

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o 534

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JACQUES CALLOT

Né le 5 mars 1908 à Paris.

RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ CUTANÉE
ET
DIAGNOSTIC DES MALADIES PARASITAIRES
(NON BACTÉRIENNES)

Président : M. BRUMPT, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

186

RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ CUTANÉE

ET

DIAGNOSTIC DES MALADIES PARASITAIRES

(NON BACTÉRIENNES)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551410_0025

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JACQUES CALLOT

Né le 5 mars 1908 à Paris.

RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ CUTANÉE
ET
DIAGNOSTIC DES MALADIES PARASITAIRES
(NON BACTÉRIENNES)

Président : M. BRUMPT, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

I: — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	ACHARD.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose.	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeur sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN. . . Pathologie médicale.
 BROcq . . . Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD. . Histologie.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON . . Physique.
 DONZELOT. . Pathologie médicale.
 FEY . . . Urologie.
 GALLIARD. . Parasitologie.
 GASTINEL. . Bactériologie.
 GATELLIER. Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie chirurgicale.
 GAYET. . . Physiologie.
 GIROUD . . Histologie.
 HAGUENAU. Pathologie médicale.
 HALPHEN . . Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD . . Pharmacologie.
 HUGUENIN . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME . . Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE . . Pathologie expérimentale.
 LEVEUF. . . Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J LÉVY. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . Pathologie médicale.
 OBERLING. . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE. Médecine légale.
 PORTES . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . Pathologie chirurgicale.
 RICHEL . . Physiologie.
 SANNIÉ . . Chimie biologique.
 SÈNÈQUE . . Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY . . Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIÈRE . Pathologie expérimentale.
 TURPIN . . Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). Pathologie médicale.
 VELTER . . Ophtalmologie.
 VIGNES. . . Obstétrique.
 WILMOTH . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE. . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET . Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX. . Anatomie pathologique.
 NEVEU LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI . .	} Clinique médicale.	BASSET. .	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .		CADENAT . .	
BRULE . .		HEITZ-BOYER	
CHIRAY . .		MOCQUOT . .	
DUVOIR . .		MOURE. .	
HARVIER. .		SCHWARTZ	
LIAN . . .			
	} Clinique obstétricale.	GUÉNIOT. .	
		LE LORIER . .	
		LÉVY-SOLAL.	
		METZGER. .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
FREY.	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE LIEUTENANT DE VAISSEAU
MAURICE CALLOT

Commandant du *Pluviose*
Mort à son bord.

A MA MÈRE

*Hommage profondément respectueux
et reconnaissant.*

A MON MAITRE
ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR E. BRUMPT

Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de ma pro-
fonde reconnaissance.*

A MON ONCLE

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Membre de l'Académie de Médecine

Affectueux hommage.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ CUTANÉE

ET

DIAGNOSTIC DES MALADIES PARASITAIRES

(NON BACTÉRIENNES)

INTRODUCTION

La pratique des tests cutanés dans le diagnostic de nombreuses affections est devenue une méthode banale en médecine depuis quelques années.

On sait la valeur de ce moyen d'exploration dans la tuberculose de l'enfant, dans la fièvre de Malte... Dans les maladies de la diathèse colloïdoclasique la cutiréaction apporte bien souvent de précieuses indications sur l'origine d'une sensibilisation. En médecine vétérinaire ces méthodes d'investigation ont aussi de très intéressantes applications.

Le diagnostic des affections parasitaires, qui bien souvent est possible par des examens tels que la recherche d'œufs dans les selles, de microfilaires dans le sang, par la culture d'un champignon pathogène, a dans le cas du kyste hydatique, profité de la réaction intradermique de Casoni.

Mais cette réaction, bien connue aujourd'hui de tous les médecins, n'est pas la seule qui intéresse le

parasitologue. De nombreux tests d'hypersensibilité cutanée ont été pratiqués dans des parasitoses variées.

Il nous a paru utile de grouper ici les résultats obtenus par les chercheurs qui se sont occupés de ces questions; résultats dispersés dans d'innombrables publications et d'indiquer la valeur que l'on peut leur attribuer au point de vue diagnostic.

C'est à notre maître M. le professeur Brumpt que nous devons l'idée de ce travail; nous tenons à le remercier ici pour la grande bienveillance qu'il nous a témoignée en nous accueillant dans son laboratoire. C'est grâce à la magnifique bibliothèque parasitologique qu'il a su former que nous avons pu trouver le meilleur de cet ouvrage et consulter dans les textes originaux la majeure partie des documents que nous citons.

Notre gratitude est aussi acquise au Dr M. Langeron qui a bien voulu nous donner de précieux conseils.

CHAPITRE PREMIER

L'ANAPHYLAXIE ET L'HYPERSENSIBILITÉ

Nous n'avons pas la prétention de faire ici un historique de la question de l'hypersensibilité cutané et de ses rapports avec les modifications humorales qui lui donnent naissance; mais nous croyons utile de rappeler quelques faits essentiels.

C'est après la découverte de l'anaphylaxie par Richet et Portier, qu'Arthus en 1905 étudie les injections répétées de sérum de cheval au lapin, c'est ainsi qu'il montre que les phénomènes anaphylactiques sont possibles non seulement avec la sensibilisation par les venins, mais aussi avec du sérum; et surtout que ces phénomènes peuvent se manifester localement.

On voit l'intérêt extrême que présente cette découverte d'une sensibilisation locale pour les processus dont nous nous occupons.

Puis von Pirquet introduit la notion d'allergie, c'est-à-dire la propriété d'un organisme déjà infecté de réagir différemment à une seconde infection provoquée par le même virus. L'allergie a eu une fortune

considérable et la conception de l'allergie s'est beaucoup modifiée et étendue. Pour certains même l'anaphylaxie n'est qu'une forme, un cas particulier de l'allergie.

Depuis on a reconnu du reste que toutes les substances protéiques pouvaient déterminer des phénomènes du type anaphylactique et en un mot que certains organismes pouvaient se sensibiliser à toutes les substances qu'on y introduit. Cette sensibilisation se traduit à la deuxième introduction, injection, inhalation, etc., par des phénomènes locaux ou généraux suivant le mode de cette seconde introduction.

On a cherché à rapporter à ces faits expérimentaux des faits cliniques.

Langlois et Eisner en 1906 soutiennent la théorie anaphylactique du rhume des foins. Il est vrai que depuis longtemps déjà Blackley en Angleterre, avait montré qu'un sujet atteint de rhume des foins réagissait à l'introduction de pollen par la voie dermique. Mais c'est surtout à Schloss que l'on doit une application pratique et la vulgarisation de cette méthode de recherche de la sensibilisation.

Dans le domaine de la parasitologie, Boidin et Laroche (1910), à la suite de leur maître Chauffard, attribuent à l'anaphylaxie les accidents graves observés au moment de la rupture ou même de la ponction des kystes hydatiques.

On peut supposer que le sujet porteur de parasites, quelles que soient leurs localisations, présente des

modifications humorales. Il y a formation d'anticorps ou d'antitoxines (1). La présence de ces principes peut être mise en évidence par le phénomène de Prausnitzet Küstner (v. p. 29).

Mais il est d'autres cas où il est impossible de trouver l'origine de la sensibilisation, on parle alors d'idiosyncrasie. Un type d'idiosyncrasie fréquente est fournie par l'étude de l'antigène ascaridien qui donne des réactions au premier contact chez des sujets non porteurs d'ascaris.

Dans les cas d'idiosyncrasie le phénomène de Prausnitz-Küstner est réalisable, ce qui semble indiquer chez le sujet sensible la présence d'anticorps. Cette présence d'anticorps peut faire penser à l'existence d'une sensibilisation antérieure mais non spécifique, de groupe. Peut-être l'anticorps a-t-il été acquis pendant la vie fœtale? Il est des cas où un pareil apport semble probable; à ce propos nous citerons une expérience de Miller qui dit avoir obtenu l'immunisation relative vis-à-vis de *Taenia crassicolis* de jeunes rats issus d'une femelle immunisée activement contre ce cestode (1932).

En réalité on ne peut établir de démarcation nette entre idiosyncrasie et anaphylaxie, aussi beaucoup d'auteurs donnent-ils le nom de phénomènes aller-

(1) Nous devons dire dès à présent que nous employons le mot anticorps faute de mieux. On peut attribuer à la présence hypothétique des anticorps toutes sortes de phénomènes sans savoir ce qu'ils représentent physiquement ou chimiquement, sinon biologiquement. On peut seulement dire que tout se passe comme s'ils existaient.

giques au sens étymologique du mot à tous ces processus; c'est-à-dire qu'un sujet sensibilisé à un antigène diffère, par ses réactions vis-à-vis de cet antigène, d'un sujet normal.

Pour ne pas créer de confusion nous préférons employer le terme de « phénomènes d'hypersensibilité » qui ne préjuge en rien de la nature mal connue de ces processus.

TESTS CUTANÉS

On a proposé pour mettre en évidence la sensibilité des sujets diverses réactions qui peuvent se diviser en deux groupes :

1^o Celles du type « tuberculine » ou asthme qui traduisent au niveau des téguments une sensibilité spéciale pour un antigène, sensibilité due à la présence d'anticorps correspondants ou voisins.

2^o Les réactions du type Schick sont bien différentes car elles traduisent l'action d'une toxine en l'absence de l'anticorps (ou de l'antitoxine) correspondant.

Nous ne connaissons en parasitologie qu'un test rappelant cette dernière réaction, c'est celui qui a été décrit par Caminopetros et Contos (1933) pour la fièvre boutonneuse.

Il est très difficile de dire actuellement quelle est la signification exacte des tests cutanés du premier type. Y a-t-il indépendance entre les réactions des téguments et l'état des humeurs, du sérum en particulier? Il ne semble pas : nous verrons que bien souvent la présence de modifications humorales est démontrable et qu'il existe un parallélisme remar-

quable entre les modifications physico-chimiques du sang et les tests cutanés.

Quels sont les rapports entre cet état de sensibilisation de la peau et l'immunité? L'« allergie » est-elle un processus d'immunité? Nous ne le savons pas. En tous cas on peut dire que l'hypermensibilité ne paraît pas être en rapport avec l'immunité, mais au contraire avec l'infection ou l'intoxication, tout au plus la *prémunition* qui suppose la persistance de l'antigène.

La nature intime des phénomènes locaux observés échappe elle aussi. Sont-ce des phénomènes uniquement locaux, physico-chimique dus au mélange toxine anti-toxine, se rapprochant de ce que l'on observe *in vitro* dans la floculation?

En tous cas il semble bien que dans la majorité des cas ils témoignent du conflit antigène-anticorps dans le sens le plus large de ces deux mots.

AUTRES TESTS D'HYPERMENSIBILITÉ.

L'éosinophilie. — L'augmentation du nombre des éosinophiles est extrêmement fréquente dans les cas d'hypermensibilisation. Mais que traduit-elle exactement? Il est difficile de le dire. Certains, comme Moschkowitz, considèrent l'éosinophilie comme un phénomène d'ordre anaphylactique, cependant on peut constater cette hyper-éosinophilie en dehors de tout phénomène anaphylactique. On peut dire que

l'éosinophilie préexiste à l'anaphylaxie, en particulier dans les intoxications vermineuses elle est extrêmement fréquente mais très variable (de 5 % à 40 % en moyenne).

Les cristaux de Charcot-Leyden. — Leur constatation dans l'asthme est un fait connu depuis longtemps. Il est donc intéressant de remarquer que cette forme d'élimination a été retrouvée dans les selles de sujets atteints d'helminthiase intestinale et dans l'expectoration des orientaux atteints de distomatose pulmonaire.

CHAPITRE II

LES MODIFICATIONS HUMORALES EN PARASITOLOGIE COMPARÉE

Si comme nous l'avons vu les réactions d'hyper-sensibilité cutanées sont dues au conflit local antigène anticorps, de nombreux faits d'observation ont laissé supposer depuis longtemps qu'il existait des anticorps dans tous les organismes parasités. Cependant certains auteurs ont nié une telle propriété soit pour certains parasites, soit pour certains hôtes. Nous indiquons ici certains faits qui, à notre avis, semblent établir que cette propriété est au contraire universellement répandue dans tous les groupes que l'on considère.

C'est encore cette production d'anticorps ou d'antitoxine qui est capable de déterminer une immunité acquise active, ou du moins ce qui est plus fréquent une immunité incomplète, un état de prémunition.

Nous ne parlons pas ici de l'immunité naturelle qui bien souvent en parasitologie s'explique par des raisons physiques ou chimiques, en particulier dans les helminthiases. Du reste il est à remarquer que dans quelques cas une immunité dite naturelle ne

résiste pas aux infections massives comme celles d'expérimentation.

*
* *

Les faits d'immunité acquise au cours des trypanosomoses sont assez nombreux. Les frères Sergent et Lhéritier (1919) ont rapporté un cas d'immunité acquise à *Tr. berberum* à la suite d'une inoculation et de la guérison complète par la thérapeutique. Nous devons à Ed. Sergent et Donatien des études sur l'infection latente au cours du débab des dromadaires.

Novy, Perkins et Chambers ont obtenu l'immunisation vis-à-vis de *Tr. lewisi* en injectant des cultures repiquées de ce trypanosome (1912). C'est à un anticorps que Taliaferro attribue les propriétés inhibitrices de la reproduction de ce trypanosome qu'il étudie chez des rats et chez des lapins (1924, 1932).

Hall, puis Brumpt ont remarqué que le chien ou le lapin porteurs de coccidies ne pouvaient se réinfester.

Particulièrement intéressant est le cas des trématodes sanguicoles. De nombreuses études sur ce sujet ont été faites surtout par des auteurs japonais et l'immunité acquise en cas de bilharziose artérioso-veineuse semble définitive, tout au moins chez l'animal. Dès 1922, du reste, Brumpt préconise à titre prophylactique, de provoquer la formation d'anticorps par l'injection d'extraits de vers aux sujets exposés à la contamination. Kawamura dans son

rapport au congrès du Caire (1928) donne à l'appui de cette thèse de nombreux faits expérimentaux : un animal guéri d'une affection à *Schistosoma japonicum* présente une forte immunité (cheval). Un animal préparé par l'injection d'extraits de ces vers et ensuite infesté expérimentalement présente une maladie moins grave que les témoins, de plus les vers sont dégénérés et ne peuvent plus pondre. On peut obtenir le même résultat avec l'injection du sérum d'un animal malade. Il conclut donc à la présence d'anticorps et à un certain degré d'immunité.

Ozawa apporte, à l'appui de conclusions identiques, des faits observés chez l'homme. Dans les régions du Japon où la maladie est endémique, les nouveaux arrivants présentent des affections toujours plus graves que celles des indigènes; les habitants de ces régions sont atteints jeunes et jamais lorsqu'ils sont âgés : ils s'immunisent donc. Lui-même a constaté à plusieurs reprises qu'après la guérison, ou après l'injection de sérum de malades, la réinfestation est difficile. Les mêmes observations ont été faites pour la bilharziose vésicale. Ces faits expliquent peut-être pourquoi il y a persistance d'une réaction cutanée positive après la guérison chez l'homme (Fairley, Manson-Bahr).

La distomatose connue aux États-Unis sous le nom de salmon-poisoning qui est due à *Nanophyes salminalicola* confère au chien qui en réchappe une très forte immunité et il serait intéressant de voir ce que donnent chez cet animal les réactions sérologiques

ou cutanées (Donham, Simms, Miller 1926; Cram 1926).

Dans les affections dues aux cestodes il existe de nombreux exemples d'immunité. Les grands *Tænia*s sont le plus souvent isolés chez l'homme et doivent donc conférer à l'organisme un certain degré d'immunité pour une nouvelle infestation.

L'étude de l'immunité conférée expérimentalement aux animaux par l'injection d'extraits de cestodes ou de sérum de sujets infestés a été poussée très loin et d'une manière très complète par Miller Jr. (1930-1932).

Cet auteur a montré en effet qu'un rat présentant des *Cysticercus fasciolaris* ne pouvait se réinfester, quelque soit le nombre de cysticerques dont il est porteur. Cette immunité est du reste plus marquée dans le cas d'infestation naturelle (1931). Cette immunité persiste après l'ablation chirurgicale des kystes (1932). Dans diverses autres notes il a montré que des extraits de *Taenia crassicolis* conféraient l'immunité au rat, mais que des extraits de *Taenia serrata* ne conféraient pas l'immunité vis-à-vis de *Taenia crassicolis*.

Des résultats concordants sont obtenus chez le lapin avec *Cysticercus pisiformis* (forme larvaire de *Taenia serrata* du chien) (1932).

Ces faits étaient connus pour la plupart des expérimentateurs ayant travaillé avec *Taenia crassicolis*, le grand mérite de Miller est de les avoir réalisés d'une façon nette et précise.

En ce qui concerne les nématodes les faits ne sont pas aussi clairs.

Cependant quelques expérimentateurs ont obtenu des résultats intéressants : Schwartz note la difficulté de réinfester les rats porteurs de *Nippostrongylus* (1931); Fernan Nunez dit avoir conféré l'immunité à des chiens en leur injectant des extraits de partie postérieure de *Trichocephalus depressiculus* femelles; mais ces résultats laissent Sandground sceptique.

En pathologie humaine on connaît le cas classique de l'immunité-tolérance pour la filaire de Bancroft. Mais on sait aussi que la filaire de Médine ne donne aucune immunité. La plupart des porteurs de nématodes se réinfestent après la disparition de leurs parasites (oxyures, ankylostomes, ascaris). Enfin Coutelen (1928) a obtenu facilement la surinfestation des grenouilles porteuses de filaires.

*
* *

Dans tous les groupes de la série zoologique nous voyons les parasites produire chez leurs hôtes des propriétés immunisantes liées sans doute à la présence d'anticorps.

Reuling (1919) après Howard, Shisa, étudie le parasitisme des larves d'*Unio* (glochidies) sur les branchies des poissons. On avait remarqué qu'à la 2^e ou à la 3^e infestation les poissons ne gardaient pas les glochidies; on avait attribué cette défense à des lésions fibreuses cicatricielles des branchies, mais les

branchies des poissons immuns n'en présentent aucune trace. Cette immunité est donc liée à des propriétés différentes des humeurs : *in vitro* le sang des poissons autrefois parasités a un pouvoir lytique très net sur les glochidies, alors que le sang d'un animal non immunisé provoque uniquement leur fermeture (1).

Par contre certains poissons ne semblent pas réagir contre la réinfestation, il est banal de trouver dans la cavité générale des épinoches ou des épinochettes des larves plérocercoïdes de *Schistocephalus solidus* de tailles très différentes et qui peut-être proviennent d'infestations successives.

Chez les copépodes nous avons observé avec C. Desportes (1934) que le *Cyclops viridis* pouvait contenir des larves procercoïdes du schistocéphale à des stades différents. Toutefois dans la nature il est rare de rencontrer des cas de parasitisme aussi marqué.

Cantacuzène dans ses nombreux travaux a rapporté des faits extrêmement intéressants sur l'immunité chez les crustacés décapodes. *Eupagurus priedauxi* est insensible à l'action des nématocystes d'*Adamsia palliata*, son commensal habituel, alors que *Eupagurus bernardus* y est très sensible (1925).

La formation d'anticorps avait été niée chez les crustacés elle a été mise en évidence par le même auteur chez les crabes porteurs de sacculine. Ces

(1) Cf. Lefèvre et Curtis. *Ztschr. für Hyg. u. Infek.*, XXVI, 1897, p. 384.

anticorps doivent être spécifiques car le crustacé n'est porteur généralement que d'une sacculine ou d'un épicaride, il peut être parasité en même temps par un épicaride d'une espèce ou d'un genre voisin.

Dans le groupe des mollusques nous relevons les expériences de Winfield (1932). Cet auteur cherche à produire chez *Limnea stagnalis appressa* et *L. st. perampla* l'enkystement du trématode strigéide *Cotylurus flabelliformis*. Il opère sur des limnées neuves et sur des limnées déjà infestées par les sporocystes de *C. flabelliformis*. Avec les limnées neuves il obtient l'enkystement de 1912 métacercaires et avec les limnées antérieurement infestées de 5 métacercaires seulement.

Dans le chapitre consacré aux affections dues à des champignons parasites nous verrons l'importance que la notion d'hypersensibilité a prise en dermatologie. Bien des champignons que l'on croyait des saprophytes sans action sur l'organisme donnent lieu à des modifications humorales que l'on peut mettre en évidence par les procédés d'examen biologique : agglutination, fixation du complément et surtout intradermo-réaction.

CHAPITRE III

MODE D'INTRODUCTION DES ANTIGÈNES OU DES TOXINES

Cuti-réaction. — Ce procédé est connu en Amérique sous le nom de méthode de Schloss.

La préparation de l'antigène varie bien entendu suivant le parasite dont on s'occupe.

On emploie soit des extraits alcoolique ou à l'éther, soit aqueux, soit même des poudres de vers en suspension dans la solution de Coca (NaCl 0,5 %; Na HCO³ 0,05 %; phénol 0,4 %) le plus souvent. Nous indiquerons au cours de cette étude les différents antigènes et leur méthode de préparation.

Pour leur application, on pratique sur la face antérieure de l'avant-bras, désinfectée à l'alcool, des scarifications superficielles de 2 millimètres environ, en évitant l'issue de sang; si l'antigène est en solution on l'applique directement, s'il est insoluble on peut déposer sur chaque scarification une goutte de soude décinormale et un peu d'extrait sec à étudier.

On a évidemment soin de faire sur le bras opposé des *cuti-témoins*.

Intradermoréaction. — Cette méthode, due à Mantoux, consiste à introduire dans l'épaisseur du derme une certaine quantité d'antigène, généralement cette quantité n'excède pas 0 cc. 25. On pratique cette injection avec une fine aiguille montée sur une seringue graduée en $1/10^e$ de centimètre cube ou mieux en $1/20^e$ de centimètre cube.

En médecine vétérinaire on se sert souvent des intrapalpebroréactions ou de l'ophtalmoréaction que nous rapprochons des réactions cutanés.

RÉPONSES DONNÉES

On peut les diviser en deux groupes : Réactions immédiates et réactions tardives.

1^o Réactions immédiates (*Atopic hypersensitivity*).

Le type de la réaction immédiate est celui que l'on observe dans l'asthme (ou dans toute la série des affections de la diathèse colloïdoclasique). En parasitologie les types de réaction immédiate sont ceux des bilharzioses ou de filarioses. Ce sont les plus fréquents.

La réaction atteint son maximum en vingt ou trente minutes. En dehors des cas où elle se traduit par une crise de dyspnée asthmatiforme, on observe au point d'inoculation un placard ortié de taille variable, à bords irréguliers (pseudopodes).

Ce type d'hypersensibilité cutanée peut être mis en évidence par plusieurs méthodes. Par la cuti, par l'intradermo, par les tests ophtalmiques.

Enfin c'est dans ce type d'hypersensibilité que l'on obtient le phénomène de Prausnitz et Küstner (1921).

Voici la technique que Pasteur Vallery-Radot (1930) emploie à la suite de Prausnitz et Küstner.

Un dixième de centimètre cube de sérum prove-

nant du sujet sensibilisé est injecté dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras d'un sujet normal. Dans le derme de l'avant-bras du côté opposé on injecte 1/10^e de centimètre cube de sérum provenant d'un sujet témoin.

Vingt-quatre heures après on injecte exactement aux mêmes points 1/10^e de centimètre cube de l'antigène.

En cas de réaction positive on observe au point où l'on a injecté la veille le sérum du sujet sensibilisé une papule ortiée reposant sur une base œdémateuse entourée d'une zone érythémateuse. Du côté opposé on n'observe rien.

En cas de réaction des deux côtés il est bon de recommencer avec un autre sujet.

2^o Réactions tardives (*hypersensitiveness of infection de Coca*). C'est ce type de réaction qui est le plus souvent observé dans les affections bactériennes. L'exemple le plus banal est offert par la réaction à la tuberculine.

En pratique parasitologique ce type de réaction se voit dans les leishmanioses, la trichinose et les mycoses.

On obtient ces réactions comme les précédentes par la cuti, l'intradermo-inoculation, les tests ophtalmiques. On en rapprochera les phénomènes inflammatoires observés après inoculation intra-testiculaire.

On avait cru tout d'abord que cette réaction était caractéristique d'une infection; mais de nombreux

travaux nous ont appris qu'elle pouvait fort bien se voir chez un animal sensibilisé par des bacilles tuberculeux tués. D'autre part, des extraits de protozoaires ou de vers injectés à un animal peuvent faire apparaître chez lui une réaction de type tardif absolument caractéristique (1).

Ce qui distingue en pratique les sujets présentant ce mode de sensibilisation, c'est qu'elle n'est pas transférable localement sur un sujet sain, ne permet par conséquent pas le phénomène de Prausnitz et Küstner.

(1) Cf. Bachman, 1928 et Wagener, 1923.

CHAPITRE IV

LES RÉSULTATS DANS LES AFFECTIONS A PROTOZOAIRE

I. — AMIBIASE

Le premier essai de diagnostic biologique de l'amibiase est fait par Izar (1914) qui se sert comme antigène pour la fixation du complément d'un extrait aqueux de selles dysentériques du chat et du pus d'un abcès du foie. Il obtient des résultats positifs avec le sérum de 5 hommes et de 3 chats malades.

Ces résultats ne furent pas retrouvés par certains auteurs qui pensent que l'antigène n'est pas assez riche en principes actifs.

Scalas (1921) se sert pour l'antigène d'extraits aqueux de mucus de selles dysentériques et obtient des résultats dans trois cas de dysenterie chronique.

Actuellement et surtout depuis les travaux de Craig (1928), la fixation du complément a été renouvelée par l'emploi comme antigène d'extraits de cultures d'amibes sur milieu de Böeck-Drbohlav.

Craig l'expérimente pour la première fois sur 300 sérums humains et montre que la réaction n'a

lieu qu'avec le sérum d'individus présentant une dysenterie amibienne typique et aussi de porteurs sains d'amibes.

La réaction par contre se montre négative chez les porteurs d'*Entamoeba coli*, *E. nana*, *Chilomastix*, etc...

Il indique même dans une nouvelle publication (1933) et après une légère modification de son antigène qu'il a trouvé la réaction positive dans des cas d'abcès du foie. Il étudie la disparition de la réaction après le traitement et trouve que dans 96 % des cas, elle se montre négative en moyenne quatorze jours après la disparition des amibes des selles.

*
* * *

C'est aussi à Scalas qu'on doit un travail sur l'intra-dermo-réaction dans l'amibiase.

L'antigène est préparé de la façon suivante :

30 grammes de mucus provenant de selles fraîches d'un cas de dysenterie aiguë sont mêlés à 30 centimètres cubes d'eau physiologique. Le tout est placé dans un flacon avec des perles de verre et laissé à 37° pendant une semaine, en ayant soin d'agiter chaque jour. Le mélange est filtré au filtre Berkfeld et le filtrat est décoloré au noir animal et stérilisé. Pour l'injection intradermique, Scalas utilise 0 cc. 25.

En cas de réaction positive, il observe dans la première heure de l'œdème prurigineux et de l'érythème. Ces symptômes disparaissent en une journée.

En cas de réaction négative il n'y a qu'un peu d'érythème.

Ce test est pratiqué sur 32 sujets et donne les résultats suivants :

Réaction positive dans 9 cas de dysenterie aiguë ou chronique et réactions négatives chez les 23 autres dont plusieurs présentent des affections intestinales variées, mais non amibiennes.

Il était très intéressant de reprendre les expériences de Scalas en se servant comme antigène d'extraits de culture suivant des procédés analogues à ceux que nous avons indiqués plus haut.

C'est dans ce sens qu'ont été pratiquées les recherches de Miss B. Spector (1932) qui se sert comme antigène de la préparation suivante : des mélanges à parties égales de culture lavées de différentes souches d'*E. dysenteriae* et de solution de Coca, sont portés à 60° pendant une heure, plusieurs jours de suite et laissés à 37° entre chaque chauffage, puis filtrés sur filtre Leitz. L'injection de 0,1 cc. d'antigène dans le derme provoque chez les porteurs d'amibes des réactions le plus souvent du type immédiat. Malheureusement des réactions positives se produisent aussi chez des porteurs d'*E. coli*, d'ankylostomes et de trichocéphales, ce qui retire une grande partie de sa valeur au test cutané.

II. — TRYPANOSOMOSES

L'importance du rôle des trypanosomes en médecine humaine et vétérinaire, la difficulté de mettre en évidence le parasite à certaines périodes des affections, a incité depuis longtemps les chercheurs à trouver des réactions biologiques facilitant le diagnostic.

Nous devons dire que, malheureusement, quant aux tests cutanés, les résultats pratiqués n'ont pas répondu aux espoirs des expérimentateurs.

C'est surtout pour les trypanosomoses animales que les réactions allergiques ont été proposées; de là, elles ont été étendues aux maladies humaines : maladie du sommeil, maladie de Chagas.

Le premier travail où il soit fait mention de réactions cutanées ou ophtalmiques est celui de Ulenhuth et Woithe (1908) sur l'infection expérimentale chez le lapin et son traitement par l'atoxyl; les deux réactions furent du reste négatives.

Lanfranchi et Sani, en 1915, en se servant de chiens et de chevaux, expérimentalement infectés de surra et de nagana, et comme antigène de *Tr. evansi* provenant de rats en pleine maladie provoquée, arrivent aux conclusions suivantes : que, chez le chien, il est possible avec des extraits alcooliques ou

glycérinés de trypanosomes infectants, de poser un diagnostic de surra et de le différencier du nagana. Avec les mêmes extraits et chez les chevaux, on peut arriver aux mêmes résultats en se servant soit comme précédemment de l'ophtalmo-réaction, soit de l'intra-dermo-réaction.

Ces résultats ne furent pas confirmés par Hornby (1919) chez le cheval; mais Lanfranchi et Sani, continuant leurs travaux, étudièrent l'infection du cheval par *Trypanosoma equiperdum*. Ces auteurs se servirent comme antigène de *Trypanosoma brucei* et de virus Lanfranchi à l'état pur débarrassé des éléments du sang par un sérum hémolytique, puis émulsionné soit dans la glycérine pure, soit dans la glycérine physiologique; soit dans l'eau distillée. Chez les chevaux infectés on obtient une réaction voisine de celle de la malléine; l'œdème palpébral est constant à la troisième heure, il arrive à un maximum entre la 12^e et la 18^e heure. En même temps le cheval fait une légère ascension thermique. Chez les animaux sains le maximum de l'œdème, s'il y en a, se produit vers la 10^e ou la 11^e heure et la réaction thermique est nulle. C'est donc une réaction de groupe non spécifique.

A peu près vers la même époque et devant le peu de résultats pratiques de ces méthodes, van Saceghem (1922) a essayé de préparer un antigène plus fort en utilisant des trypanosomes cultivés sur milieu de Ponselle pour trypanosomes pathogènes. Il a baptisé cet antigène la « trypanoléine ».

Il ajoute au milieu de Ponselle du sang défibriné riche en trypanosomes, au bout de trois jours il additionne un volume de cette culture d'un demi-volume de glycérine, d'un demi-volume de sérum physiologique et de quelques gouttes d'acide phénique. Le mélange ainsi obtenu est la « trypanoléine ». C'est avec cet antigène qu'il se propose de faire le diagnostic des trypanosomiasés par l'intrapalpébro-réaction. Van den Branden et van Hoof (1923) l'expérimentent sur des sommeilleux et concluent que cet antigène ne donne aucun résultat soit en intradermo, soit en intrapalpébro-réaction.

Appliqué aux trypanosomoses animales les résultats furent absolument négatifs (Barotte, Balozet, Vélú, 1924, et thèse de Barotte, 1926).

Les autres réactions biologiques employées dans le diagnostic des trypanosomoses, et qui reposent soit sur une recherche des anticorps, soit sur celle d'une modification physico-chimique des humeurs donnent de meilleurs résultats que les réactions dites allergiques.

C'est encore pour la dourine que les plus nombreux travaux ont été faits. La réaction de fixation du complément entre les mains de Molher et de ses collaborateurs a depuis longtemps donné des réponses fidèles (1913). Plus récemment sa valeur a été confirmée par Bessemans et Leynen (1923); la formol-gélification du sérum qui est malheureusement loin d'être spécifique a été appliquée par Plantureux aux trypanosomoses du dromadaire (1923) et les causes

d'erreur en ont été soulignées par Hornby (1923).

Chez l'homme toutes ces réactions sont applicables avec toutes les interprétations qu'elles nécessitent.

Avec le liquide céphalo-rachidien on peut se servir de la réaction au benjoin colloïdal de Guillain et Laroche qui donne une courbe caractéristique dans la maladie du sommeil. Une réaction non spécifique non plus, puisqu'elle a été proposée pour la syphilis nerveuse par Takata-Ara (1926), est la réaction au sublimé, qui donne de bons résultats au cours de la 2^e période de la maladie du sommeil chez les sujets non traités (Almeida, 1928); elle a surtout l'avantage d'une grande simplicité (1).

Cette réaction au sublimé a du reste été appliquée dans le sérum par Bennet et Kenny pour le *Tr. soudanense* du dromadaire et donné de bons résultats alors qu'elle n'en a pas donné à Nieschulz et Wawo-Roentœ dans le surra des bovins.

MALADIE DE CHAGAS

Cette affection est endémique de la Californie à l'Argentine, et particulièrement fréquente au Brésil. Là encore c'est la difficulté de mettre en évidence le *Trypanosoma cruzi* qui a fait rechercher des méthodes de diagnostic indirect. C'est la rareté du parasite dans le sang qui avait fait proposer par Brumpt l'élégant procédé du Xéno-diagnostic (1914) qui, utilisé ulté-

(1) Un centimètre cube de liquide céphalo-rachidien, 1 goutte de bicarbonate de soude à 10 %, additionné en parties égales de sublimé à 5 % et de fuschine à 0,02 %. Il se produit un précipité azur violet.

rieurement par Torrès, au Brésil, lui a donné d'excellents résultats.

Les réactions d'hypersensibilité cutanée n'ont pas beaucoup été étudiées au cours de la maladie de Chagas, cependant nous devons mentionner une tentative d'intradermo-réaction que citent Villela et Chagas-Bilcahlo (1923), tentative faite par Marques da Cunha, et du reste, sans résultats. Villela et Chagas-Bilcahlo refirent ces intradermo-réactions sur 16 malades en se servant de l'antigène qu'ils utilisent pour la réaction de fixation du complément. Il est préparé à partir d'extraits de cœur et de rates de jeunes chiens infestés expérimentalement. Ce sont les extraits aqueux et glycérinés qu'ils préfèrent. Mais les intradermos ne donnèrent aucune réponse. Par contre la fixation du complément leur paraît être la méthode biologique la plus pratique et la plus sensible de diagnostic de la maladie de Chagas. C'est Guerreiro et Machado qui l'appliquèrent pour la première fois à la trypanosomose américaine (1913) d'où le nom de réaction de Machado-Guerreiro qui lui est parfois donné. Lacorte (1927) rapporte à ce propos une statistique assez impressionnante : sur 200 suspects, il eut 159 réponses positives (79 %); les plus forts résultats se voient dans la forme nerveuse (mais 6 malades seulement) : 100 %; plus intéressant sont les formes cardiaques avec 87 % de résultats, ou les formes thyroïdiennes avec sur 118 cas, 79,6 % de résultats exacts. C'est cette réaction qui a été utilisée par Ortiz Patto (1930)

pour rechercher l'étiologie si contestée du goître endémique; il trouva la réaction positive dans 10 cas sur 32 de goître.

Dans la forme cardiaque, Evandro Chagas trouve la réaction positive dans 7 cas sur 7 malades chez lesquels cette réaction avait été pratiquée.

En résumé, on voit donc que les réactions cherchant à mettre en évidence l'hypersensibilité cutanée n'ont donné aucun résultat dans les trypanosomoses. Ces résultats négatifs peuvent s'expliquer en partie. L'action pathogène des trypanosomes est due à des trypanotoxines agissant d'une façon *continue* sur l'organisme. La mise en évidence des trypanotoxines est extrêmement délicate. Leur existence a même été contestée. Landsteiner et Raubitschek (1908) croient à la présence d'une hémolysine, Leber d'une toxine. Laveran et Pettit arrivent à grand'peine à l'isoler des corps de trypanosomes, et encore en très petite quantité ils les dessèchent et avec ce produit ils déterminent chez la souris des phénomènes toxiques (1911). Marcora et Mutermilch (1912) montrent *in vitro* la présence d'une anaphylotoxine. Cependant Ledentu conclut de ses expériences et de celles des auteurs précédents que la clinique indique nettement l'existence d'une toxine mais qu'on ne peut le prouver expérimentalement (1928).

Il semble que ce soit là l'explication des échecs des chercheurs qui ont essayé d'obtenir des réactions avec des extraits pas assez concentrés de trypanosomes.

III. — LEISHMANIOSES

La plupart des travaux sur la sérologie et l'immunologie des leishmanioses ont portés sur deux points : possibilité de trouver un procédé de diagnostic des formes viscérales (*L. donovani*) et différenciation des flagellés morphologiquement identiques.

On a pu montrer la présence d'anticorps donnant, chez l'animal immunisé artificiellement, la réaction de fixation du complément, l'agglutination ou des précipitations ; les mêmes constatations ont été faites chez l'homme infecté naturellement.

Jemma et di Christina (1910) obtiennent des résultats négatifs en se servant pour la fixation du complément d'extraits de pulpe splénique d'enfants morts du kala-azar. Le premier résultat positif fut obtenu par di Cristina et Caronia (1912) dans deux cas. Brahmachari (1917) se servant comme antigène d'un extrait alcoolique de rate obtient des résultats positifs dans 6 cas sur 8. Enfin Hindle, Hou et Patton en 1926, avec un antigène fait d'extraits de rate de hamster glycerinée, dans 19 cas sur 24 diagnostiqués par ponction du foie, obtinrent des résultats positifs.

Auricchio (1927) se sert avec succès d'un antigène préparé à partir de cultures du flagellé.

Les réactions basées sur les modifications physiques ou chimiques du sérum semblent donner de meilleurs résultats quoiqu'étant loin d'être spécifiques.

Brahmachari (1917) montre que l'eau distillée ajoutée au sérum d'un sujet atteint de kala-azar y produit une précipitation de globulines. Il remarque par la suite que cette précipitation des globulines n'est pas spéciale au kala-azar. La spécificité encore (toute relative du reste) ne peut être obtenue dans le kala-azar qu'en ajoutant au sérum une quantité déterminée d'eau distillée et en interprétant soigneusement la formation du précipité.

La réaction de Gaté et Papacostas (1920) avait été proposée pour la syphilis. On ajoute à 1 centimètre cube de sérum 2 gouttes de formol du commerce à 40 %. C'est Spackman qui en 1921 nota que dans le kala-azar la gélification du sérum se produisait bien plus vite que dans la syphilis et que, de plus, le gel devenait opaque. Napier en fait une étude approfondie la même année et conclut que l'opacité est le critère qui permet de dire qu'une réaction est positive.

Chopra, Gupta et Basu proposent en 1927 une nouvelle réaction de précipitation due aux sels d'antimoine. Cette réaction semble excellente et dans le cas particulier du kala-azar méditerranéen elle a la préférence de d'Ælsnitz qui la trouve plus constante

que la formol-gélification (1934). Cependant la réaction de Chopra-Gupta est toujours délicate à pratiquer.

Toutes ces réactions de précipitation doivent être interprétées car aucune n'est spécifique. Dans les bilharzioses, en particulier, la réaction de Brahmachari est souvent positive car il y a des troubles des albumines du sérum comme l'ont encore montré récemment M. Khalil et Hassan (1932). La formol-gélification peut se produire en cas de paludisme (Lal, 1923), au cours d'un traitement par la quinine, dans certaines trypanosomoses (*Tr. evansi*, *T. soudanense*, *T. rhodesiense*) où du reste elle n'est jamais aussi nette que dans le kala-azar. Chez le chien cette réaction avait été employée pour rechercher les animaux porteurs de *Leishmania* mais chez cet animal elle n'a aucune valeur comme l'ont montré Velu, Eyraud et Petitdidier.

*
* * *

TESTS CUTANÉS DANS LES LEISHMANIOSES.

La première tentative de tests cutanés dans les leishmanioses est celle d'Olsen (1918) qui sur deux sujets atteints de kala-azar fit une intradermo-réaction avec comme antigène une suspension de corps de *Leishman* chauffés à 56°; les témoins et les malades firent la même réaction. Toutes les autres réactions biologiques se montrèrent négatives.

Le premier travail vraiment intéressant est celui de Miss Wagener (1923). L'antigène dont elle se sert est fabriqué de la manière suivante: elle part de cultures de *Leishmania tropica* et de *Leishmania infantum*; ces cultures sont lavées à l'eau physiologique, centrifugées et le sédiment dilué dans la solution de Coca jusqu'à avoir 2.000.000 de flagellés par centimètre cube; cette dilution couverte de toluol est laissée à la température du laboratoire pendant trois jours. Après ce repos la suspension est centrifugée, le liquide surnageant decanté dans des ampoules stériles. Cet antigène est essayé sur 4 lapins immunisés par les deux souches de *Leishmania* et sur un lapin témoin par intradermo-réaction avec 0,2 centimètres cubes de la suspension et 0,2 centimètres cubes de la dilution. Les animaux immunisés présentent au point d'inoculation de la suspension une petite papule rouge au bout de vingt-quatre heures, cette papule atteint son maximum en quarante-huit heures et fut visible cinq jours. Il n'y eut aucune réaction soit avec l'injection de la dilution, soit chez le témoin. Des tests pratiqués avec un extrait alcoolique de *Leishmania* ne donnèrent rien.

Jessner et Amster (1925) travaillant avec *L. tropica* et utilisant la méthode de Miss Wagener obtiennent une réaction tardive et durant quarante-huit heures chez un homme et chez 5 chiens atteints de kala-azar. Chez 5 chiens bien portants et chez un chien soigné et guéri ils n'obtiennent aucune réaction.

Les résultats expérimentaux de I.-C. Ray con-

firmement les travaux de Wagener et de Montenegro (cf. plus bas). Neuf hamsters infectés réagissent à l'intradermo et un lapin immunisé pour le kala-azar donne avec un antigène *donovani* une réaction positive.

*
* *

LEISHMANIOSE FORESTIÈRE AMÉRICAINE.

Il est artificiel de faire une distinction entre cette affection et les précédentes car il n'existe aucune spécificité dans leurs réactions biologiques. Moses (1919) pratique la réaction de fixation du complément dans 80 % des cas examinés de cette affection avec un extrait aqueux de cultures du flagellé.

Plus intéressants sont les travaux de Marques de Cunha qui prépare son antigène avec du sang de rats infectés avec *Trypanosoma equiperdum*. Il pratique l'injection intradermique de 0,1 centimètre cube ou 0,2 centimètres cubes d'antigène et obtient une réponse en vingt-quatre ou quarante-huit heures. C'est une réaction locale ou générale : localement on observe une papule érythémateuse et douloureuse au point d'injection, la réaction générale est marquée par une poussée fébrile. La réaction fut positive chez tous les sujets atteints de leishmaniose, mais fut d'intensité très variable. Par contre elle fut absolument négative chez les sujets sains (1921).

Montenegro (1926) s'est servi de la méthode de

Wagener. Il injecte dans le derme 0,2 centimètres cubes d'antigène préparé avec *L. tropica*. Au bout de vingt-quatre heures il note, en cas de réaction positive, une tache érythémateuse trois fois aussi large que la zone de capitonnage au moment de l'injection. Il pratique cet examen sur 37 malades, 32 réagissent, 5 ont des résultats négatifs : il s'agissait de 4 lésions cicatrisées et d'une forme pharyngienne. Chez 36 personnes indemnes de leishmaniose 33 ne font aucune réaction et 3 sont douteuses (dont une chez un syphilitique). La réaction semble donc juste dans 86 % des cas.

En résumé, les réactions cutanées tardives dans les leishmanioses tégumentaires et viscérales donnent des résultats très intéressants, mais ces réactions ne paraissent pas absolument spécifiques; et en particulier de fausses réactions peuvent se voir chez des sujets atteints de trypanosomoses. Inversement les antigènes à base de trypanosomes donnent des réactions chez les porteurs de leishmanioses. Il est aussi illusoire de vouloir différencier les différences espèces de *Leishmania* par ces procédés.

En France, où de nombreuses observations de leishmanioses viscérales infantiles ont été publiées, les tests cutanés n'ont jamais été essayés à notre connaissance (1).

(1) Pour le diagnostic biologique du kala-azar méditerranéen voir les travaux de Chaudon (1931), Labernadie (1931), d'Oelsnitz et Liotaud (1932), d'Oelsnitz (1933), Olmer et Olmer (1933).

V. — LES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ CUTANÉE DANS LA SYPHILIS (1)

Il est impossible d'établir une comparaison entre la réaction à la tuberculine et les réactions produites au cours de la syphilis avec des antigènes plus ou moins spécifiques. Les antigènes employés en intradermoréaction dans la syphilis, sont en effet extrêmement complexes qu'ils soient constitués d'extraits d'organes, ou de tréponèmes utilisés avec leurs milieux de culture.

Aussi est-il difficile d'affirmer que la réaction obtenue avec ces antigènes soient entièrement dues aux spirochètes seuls (Gastinel et Pulvens 1934).

C'est Neisser qui le premier s'occupe de la sensibilité cutanée des syphilitiques en se servant d'extraits de tissus infestés de tréponème (1908); de nombreux chercheurs employaient ce procédé jusqu'à ce que Noguchi propose la luétine (1911). La luétine était une émulsion de culture phéniquée d'un tréponème pâle isolé *in vitro*. Son action parut le plus souvent négative chez les sujets normaux et positive

(1) Voir surtout Gastinel et Pulvens, 1934 et l'article de Bessemans, Dujardin et Wiser, 1933, qui contient une bibliographie très complète du sujet.

au contraire chez les syphilitiques, surtout pendant le stade tertiaire ou en cas de syphilis héréditaire.

Cependant dès le début certains expérimentateurs publièrent des résultats positifs obtenus chez des non syphilitiques. D'autre part des réactions comparables à celles obtenues avec la luétine sont produites avec des préparations non spécifiques : agar-agar, gélatine, sérum de cheval.

Enfin le pouvoir antigénique de la luétine semble disparaître et les résultats deviennent nuls.

Aussi revient-on peu à peu aux antigènes préparés avec des organes de syphilitiques; Nakano, Trossarello, se servent de ces luétines tissulaires.

Parmi ces préparations, celle quid'après Bessemans et ses collaborateurs donnerait les meilleurs résultats est la « Pallidine » de Fischer (1913) : c'est une émulsion de tissu pulmonaire d'hérédo-syphilitique dans l'eau physiologique, chauffée à 60° pendant une heure et phéniquée à 0,5 %. Son action est nulle en cas de syphilis primaire, secondaire, de tabès, de paralysie générale; par contre elle est manifeste en cas de syphilis tertiaire ou congénitale tardive.

Müller et Stein (1913) emploient une émulsion analogue mais de foie et de surrénale. Leurs résultats sont encore meilleurs avec des ganglions lymphatiques de syphilis primaire ou secondaire.

Busson (1924), remarquant qu'un tiers des antigènes fabriqués suivant ces méthodes n'avaient aucune action, pour des raisons inconnues du reste, reprend la question et prépare une luétine de foie

d'hérédo-syphilitique. Elle était obtenue à partir du résidu du filtrage d'une macération de foie dans la potasse caustique et injectée dans le derme à la dose de 0,1 centimètre cube. La réaction était du type tardif, ne se lisant qu'après vingt-quatre heures au minimum. Les résultats positifs se voyaient en cas de syphilis tertiaire ou héréditaire; ils étaient négatifs en cas de tabès ou de paralysie générale.

Le gros obstacle à l'emploi de ces préparations en pratique est la difficulté de se procurer le foie d'hérédo-syphilitique; aussi Müller et Brandt en 1927 (cf. Ciarrochi, 1932) se servent-ils d'un « luetotest » obtenu avec des syphilome testiculaire du lapin.

Les syphilomes sont produits avec diverses souches de trépomènes, et leurs extraits physiologiques mélangés et formolés à 0,1 %, enfin essayés. Ce luetotest n'est livré qu'après un contrôle clinique. C'est à Planner et Brandt (1929) que l'on doit sa vulgarisation et la description des réactions qu'il provoque ainsi que leurs rapports avec la réaction de Bordet-Wassermann.

Une autre sorte d'antigène a été préconisée en 1928 par Bizzozero et Bernucci : la sérosité extraite de manifestations secondaires contenant des trépomènes soit *vivants* soit tués par le chauffage.

Avec l'exsudat *frais* ils obtiennent des résultats positifs en cas de syphilis primaire dans 78 % des cas.

Aux phases de latence la réaction allergique est positive dans 100 % des cas.

Particulièrement intéressants sont les travaux de

Dujardin qui a montré que l'état allergique du tertiariisme peut être mis en évidence par des intradermo-réactions effectuées avec des protéines non spécifiques : lait de vache ou sérum de cheval, par exemple.

D'après cet auteur, l'hypersensibilité cutanée au cours de la syphilis serait due à une « allergisation » générale et il conclut en disant que « l'allergie est à tout prendre un moyen défensif mis en œuvre par l'organisme et cette allergie peut être stimulée par des moyens non spécifiques... L'apparition de l'allergie semble être le pivot de l'évolution de la syphilis et plus spécialement de la syphilis nerveuse ». On voit donc la portée biologique considérable des déductions de cet auteur.

La conclusion générale que l'on peut tirer au sujet des réactions d'hypersensibilité cutanée au cours de la syphilis est donc que les produits non tréponémiques n'agissent que par un mécanisme dépourvu de toute spécificité; et il semble qu'il en soit de même pour les produits tréponémiques de culture (1).

Seules les émulsions tréponémiques empruntées à des lésions syphilitiques agissent comme des antigènes spécifiques. Le diagnostic de la syphilis par les réactions cutanées apparaît donc actuellement comme utopique (Bessemans et Coll).

(1) On sait que de nombreux auteurs nient que le tréponème de la syphilis ait été cultivé par Noguchi ou par d'autres.

VI. — RICKETTSIOSES

Les typhus ont donné lieu à des recherches immunologiques et sérologiques extrêmement nombreuses et intéressantes mais, à notre connaissance, il n'existe qu'un travail sur l'intra-dermo réaction au cours des rickettsioses : celui qui a fait l'objet de la note de Caminopetros et Contos (1933).

Ces auteurs ont montré que le sérum de convalescent de fièvre boutonneuse neutralisait, à dose faible, le virus boutonneux contenu dans une émulsion de tiques infectées. Ce pouvoir neutralisant, manifeste au 9^e jour de la maladie fébrile, va en augmentant jusqu'au 15^e jour de l'apyrexie. C'est au cours de ces recherches que les auteurs eurent l'idée de provoquer une réaction intradermique pour rechercher l'établissement de l'immunité.

Le virus, injecté dans le derme à faible dose, détermine une réaction cutanée toute particulière suivie d'une maladie typique.

La lésion cutanée se présente comme une infiltration œdémateuse de la peau, rouge violacée, nécrosée même, donnant l'aspect d'une « tache noire » géante.

Ce même virus (émulsion de 2 vaginales de cobaye dans 7 c. c. d'eau physiologique) chauffé à 50° pendant une heure ou additionné de formol à 2 ‰

fournit l'antigène qui, s'il ne donne plus l'infection au sujet neuf, garde son action sur la peau.

Injecté à la dose de 0,25 centimètres cubes dans le derme d'un sujet neuf il donne une réaction du type de la tache noire : une heure après l'injection, on voit apparaître de l'œdème sur 3 à 6 centimètres environ entouré d'une zone rouge, le maximum a lieu à la 48^e heure; puis cette réaction finit par l'apparition d'une papule de teinte cuivrée, très persistante. Toute différente est la réaction chez des malades ou des convalescents.

Aux mêmes doses voici ce que produit alors l'injection intra-dermique de l'antigène : l'œdème local provoqué par l'injection persiste pendant plusieurs heures; le lendemain seulement apparaît une tache noire qui plus tard se transforme en tache cuivrée. Ce sont les résultats obtenus chez 3 malades et chez 6 convalescents de fièvre boutonneuse au 10^e jour de la fièvre au 2^e mois après la fin de la maladie.

Ces réactions diffèrent donc de celles que nous trouvons dans les autres affections parasitaires : elle est en effet positive chez le sujet sain comme chez le malade, c'est seulement sa force ou son évolution qui permettent de distinguer la réaction précoce du sujet neuf et la réaction tardive, moins marquée du malade ou du convalescent.

VII. — PALUDISME

Plusieurs réactions biologiques ont été proposées pour faciliter le diagnostic du paludisme.

Les réactions de fixation du complément, sont le plus souvent des modifications de la réaction de Wassermann. On sait d'autre part que cette réaction est souvent positive dans le paludisme, mais que d'après les travaux récents une technique bien contrôlée permet d'éliminer les causes d'erreurs.

En se servant d'antigènes préparés à partir des hématies parasitées, les résultats semblent en tous cas plus spécifiques.

G. Thomson paraît avoir obtenu des résultats encore plus encourageants en se servant dans la préparation de ses antigènes de culture de *Pl. falciparum* et de *Pl. vivax* (1919).

Savtchenko et Baronoff se servent d'extrait d'organes, en particulier d'extrait alcoolique de foie; les réponses seraient alors très spécifiques (1926).

Un antigène plus curieux, mais rappelant ceux de Fairley pour la bilharziose est celui qui a été proposé par Manson-Bahr : à savoir des extraits d'estomacs de moustiques contenant des oocystes de *Plasmodium* : ses résultats ne furent du reste pas très concluants (1927).

La réaction de précipitation dans le paludisme fut d'abord pratiquée avec des antigènes spécifiques, tel que du placenta venant de sujets impaludés. Le gros inconvénient de ces antigènes était la difficulté de leur titrage.

Henry a proposé une réaction de floculation basée sur d'autres principes : il considère, à la suite de Kelsh et Kiener, les lésions de la malaria comme dues à l'accumulation dans l'organisme des pigments ferrugineux ou mélaniques. Ces pigments bien entendu ne pouvant être pratiquement utilisés il les remplace par des antigènes de substitution : mélanine choroïdienne ou Méthafer et albuminate de fer on a ainsi une mélano-floculation ou une ferro-floculation.

La réaction n'est jamais positive chez les sujets normaux par contre elle l'est chez les paludéens, et en particulier dans 87 % des cas de paludisme chronique (1930).

Réaction cutanée dans le paludisme des singes. — Au cours de leurs recherches sur l'immunologie du *Plasmodium knowlesi* chez *Macacus rhesus* Sinton et Mulligan, pour essayer divers antigènes, se sont servis de l'intradermo-réaction.

Voici l'antigène qui leur a donné le meilleur résultat : le matériel est obtenu à partir de sang et d'organes de *Macacus rhesus* infecté. Une suspension de parasites débarrassés de l'hémoglobine est mise à digérer avec de la papaïne. Pour l'inoculation ils se servent soit d'un filtrat, soit du précipité obtenu en ajoutant au filtrat un excès d'alcool.

Cet antigène, à la dose de 0,05 à 0,10 centimètres cubes, se montre très actif car il donne une légère réaction aux sujets normaux, réaction qui consiste en une tache erythémateuse et en œdème disparaissant au bout de quelques heures.

La réaction chez le singe malade est différente : dans le 1^{er} quart d'heure on remarque un œdème moins marqué que chez le sujet sain mais la zone centrale se nécrose très rapidement. La réaction est au maximum à la 24^e heure, l'œdème atteint 2 centimètres de diamètre et est surmonté par une zone de nécrose. Parfois ce n'est qu'à ce moment qu'apparaît la zone de nécrose centrale. A la 48^e heure, les phénomènes persistent ou commencent à diminuer d'intensité.

Il semble que l'intensité de la réaction soit en rapport avec la gravité de l'infection et avec le nombre plus ou moins grand de parasites visibles dans le sang périphérique au moment où l'on pratique la recherche.

Tels sont les résultats obtenus avec un paludisme animal, l'avenir nous dira si ces réactions sont applicables au paludisme humain.

CHAPITRE V

HELMINTHIASES

Les notions d'anaphylaxie et d'hypersensibilité ont jeté un jour nouveau sur la pathogénie des troubles provoqués par les helminthes adultes ou larvaires.

*
* * *

L'action nocive des helminthes ne fait aucun doute; depuis longtemps on connaît les perturbations multiples qu'ils provoquent dans l'organisme (1).

On avait pensé autrefois que cette action était surtout mécanique ou spoliatrice.

Puis, après les découvertes de Pasteur et l'avènement des parasites microscopiques, on avait cherché à expliquer leurs effets sur l'organisme par l'inoculation de germes pathogènes au niveau de l'intestin : le trichocéphale par exemple inoculait le bacille d'Eberth (2).

(1) Simonin dans sa thèse en a établi une classification appuyée sur de nombreuses observations cliniques et expérimentales.

(2) Si cette action bactérifère est réelle il est curieux de lui opposer l'action bactéricide aussi certaine de nombreuses larves : pléroceroïdes

Si certaines observations se montraient favorables à cette thèse il en existait de multiples où les accidents avaient un aspect bien plus toxique qu'infectieux, d'autres enfin, absolument inexplicables.

La toxicité des helminthes est certaine à l'heure actuelle. La clinique et l'expérimentation le démontrent chaque jour.

De nombreux expérimentateurs ont reproduit au laboratoire, avec des toxines vermineuses (1), les accidents les plus caractéristiques des helminthiases.

Mais cette action toxique est beaucoup plus complexe qu'on ne le croyait. Depuis longtemps on avait été frappé par des faits absolument discordants : alors que le liquide hydatique injecté à des doses considérables semblait absolument inoffensif, pourquoi une goutte de ce même liquide suffisait-elle à tuer un homme lors de la ponction d'une hydatide?

La découverte de l'anaphylaxie par Richet et Portier a éclairé d'une vive lumière la pathogénie de tels accidents.

Chauffard et ses collaborateurs ont montré en

par exemple qui traversent le tube digestif de nombreux vertébrés sans provoquer d'accidents septiques. Rondeau du Noyer a montré *in vitro* le rôle des plérocercoides de *Diphyllbothrium ranarum* sur la flore intestinale de *Tropidonotus natrix*.

(1) Le nom de toxine vermineuse, créé par analogie avec le nom de toxine microbienne, ne préjuge rien de leur constitution, et désigne d'une façon toute générale toute substance nuisible capable de provoquer des accidents toxiques chez des porteurs de vers, que ces produits résultent des sécrétions du parasite ou des modifications apportées par sa présence dans le métabolisme de l'hôte (Simonin).

effet qu'il fallait rapprocher les accidents observés au cours de la rupture d'un kyste hydatique des phénomènes du choc anaphylactique.

C'est aussi la connaissance des états allergiques ou d'hypersensibilité qui a servi de base à de nombreuses théories pathogéniques en particulier pour les filarioses.

Enfin c'est l'état de sensibilisation cutanée qui permet des réactions diagnostiques comme celle de Casoni.

I. — AFFECTIONS DUES A DES TRÉMATODES DISTOMATOSES ET BILHARZIOSES

1^o DISTOMATOSE HÉPATIQUE.

La distomatose hépatique peut être due à plusieurs espèces de trématodes. Les uns sont rencontrés assez souvent, surtout en Extrême-Orient, comme *Clonorchis sinensis*, *Oposthorchis felineus*; d'autres sont plus rares, tout au moins chez l'homme comme *Fasciola gigantica*, *Opisthorchis viverrini*, mais on sait la gravité en pratique médicale comme en pathologie vétérinaire de l'infestation par *Dicrocoelium dendriticum* et *Fasciola hepatica*, responsables de la cachexie aqueuse du mouton.

C'est surtout l'action de ces deux derniers parasites sur les humeurs qui a été étudiée. Leur action spoliatrice a été contestée jusqu'à l'observation aujourd'hui classique de Railliet qui a prouvé que la grande douve se nourrit bien de sang. Leur action mécanique comme agent d'obstruction des voies biliaires ou pancréatiques est certaine. L'action irritative a été bien étudiée par R. Blanchard, Askanazy dans le cas d'*Opisthorchis felineus*.

Mais il existe une discordance marquée entre les troubles causés par les douves et leur petit nombre dans bien des affections, en particulier chez l'homme. Il y a donc une action toxique des douves comparable à celle des autres helminthes.

Ce sont surtout les auteurs italiens qui se sont attachés à démontrer la toxicité des douves ou de leurs extraits. Albanese (1906) se servant d'un extrait aqueux le déclare très toxique. Bussano (1910) ainsi que Guerrini (1908-1910) indique ses propriétés hémolytiques. Mello (1910), expérimentant sur le lapin et le mouton infestés, montre que ce principe existe dans le sang et qu'il agit *in vivo* et *in vitro* : injecté à un sujet sain, le sérum du sujet infesté produit une diminution notable de la résistance globulaire; c'est aussi la conclusion des expériences de Panagia (1933). En France, Baur et Taufflieb font par l'injection d'extraits de douves, apparaître l'éosinophilie (1914-1916). Aussi a-t-on cherché à faire le diagnostic des distomatoses en recherchant les modifications humorales certaines provoquées par la présence de trématodes dans l'organisme.

Paccanaro, dès 1909, leur applique la méthode de la fixation du complément. Kellaway (1928) étudie les propriétés physico-chimiques des antigènes qu'il divise en deux catégories : l'antigène des extraits salins qui est thermostable et l'autre obtenu par l'action de l'alcool, qui n'a pas de pouvoir anaphylactisant, mais doit être celui qui donne la fixation du complément.

Brocq-Rousseu, Cauchemez et Urbain (1923) essayent la réaction de fixation du complément chez le mouton et obtiennent des résultats très peu favorables; si en effet, elle se montre juste dans 86 % des cas de distomatose vérifiée, elle est positive chez 60 % des moutons non douvés, ce qui lui retire toute valeur diagnostique. *Cysticercus tenuicollis* est responsable de la plus grande partie des résultats faux.

Hoffman et Rivera (1929) essayent une précipito-réaction avec 3 sortes d'extraits de *Fasciola hepatica*: éther, éther-alcool et alcool. Leur enquête porte sur 101 animaux et ils obtiennent 38,6 % de faux résultats; le sang de 39 moutons non douvés ayant donné une précipitation caractéristique.

Chez l'homme, à notre connaissance, la réaction de fixation du complément n'a été appliquée qu'une fois dans le cas rapporté par Mauriac (1922) où la réaction fut faite par Servantie (1921) avec pour antigène de l'extrait alcoolique de *Fasciola hepatica*; la réaction fut positive, mais le sérum de syphilitique donnait les mêmes résultats que le sérum de la malade. Dans tous les autres cas, rapportés dans la littérature, de distomatose hépatique chez l'homme par de Lavergne (1916-1918), par Temoin et Baur (1912), par Paul (1927), par Senevet (1919), par Meerssman, Friess et Bergondi enfin (1933) aucune réaction biologique ne fut faite. L'examen des selles, l'éosinophilie, souvent considérable ayant suffi pour établir le diagnostic.

L'étude de l'hypersensibilité cutanée n'a été tentée

que récemment par Sievers et Oyarzun expérimentant sur le mouton (1932).

Ces auteurs se sont servi comme antigène de 3 sortes d'extraits de *Fasciola hepatica* : *Fasciola* lavées et desséchées dans le vide à 37°; *Fasciola* traitées par l'éther; *Fasciola* traitées par le chloroforme. Ces antigènes diffèrent donc un peu de ceux employés par les autres expérimentateurs. Ils pratiquent chez 100 moutons une cuti-réaction à laquelle 61 réagissent immédiatement et l'autopsie les montre tous porteurs de douves et en plus chez 21 coexistaient des hydatides. Les 39 négatifs sont reconnus indemnes de distomatose, mais, fait intéressant, 16 d'entre eux étaient infestés de kystes hydatiques. 35 réagirent à l'intradermo-réaction pratiquée avec l'extrait sec (1) et le parasitisme fut démontré à l'autopsie.

En attendant d'autres résultats il semble donc que cette réaction cutanée dans la distomatose à *Fasciola hepatica* soit extrêmement fidèle et très supérieure à la réaction de fixation du complément.

Enfin nous ajouterons que l'antigène de *Fasciola hepatica* a donné de bons résultats en cas de bilharziose et que ses propriétés dans cet emploi ont été étudiées par Lebas (1923).

(1) Extrait sec 1 gramme plus 10 centimètres cubes d'eau physiologique, réduire à chaud à 5 centimètres cubes puis ajouter 10 centimètres cubes de glycérine; ébullition, filtration sur coton; injection de 0 c. c. 2.

2° DISTOMATOSE PULMONAIRE.

La distomatose pulmonaire ou hémoptysie parasitaire est due à *Paragonimus ringeri*. Elle se voit en Extrême-Orient : Chine, Corée, Formose, Japon, Indo-Chine, Philippines; il semble aussi qu'elle existe en quelques points du Pérou.

Les réactions d'hypersensibilité cutanée n'ont pas encore été étudiées à notre connaissance dans cette affection. Comme réaction biologique, nous ne pouvons citer que la fixation du complément obtenue avec des extraits de vers par R. Ando (1917). Mais nous savons que les malades présentent dans leur expectoration une grande quantité de cristaux de Charcot-Leyden qui témoignent indirectement d'une hypersensibilisation.

3° BILHARZIOSES.

Les questions sérologiques et immunologiques dans les bilharzioses ont donné lieu, à cause de leur énorme importance pratique, à de très nombreux travaux. Alors que, depuis longtemps, la réaction de fixation du complément avait été pratiquée par Yoshimoto (1910) en se servant d'un extrait alcoolique de schistosomes adultes du veau, ou par Hayami et Tanaka qui employèrent un extrait aqueux, Fairley en 1919 trouvant peu pratique l'emploi du ver adulte, eut

l'ingénieuse idée de se servir de cercaires. Pour cela, il prépare son antigène avec des foies de mollusques infestés par les sporocystes : par exemple *Planorbis boissyi*. Depuis 1925, il se sert de mollusques infestés par *Sch. spindalis* de la chèvre qui lui avait donné de bons résultats en médecine vétérinaire (1926). Cet antigène est utilisé pour *Sch. mansoni* ou *Sch. hæmatobium*. Pour *Sch. japonicum*, Tanabé se sert de *Sch. pathloticum* (1923). Au cours de leur enquête sur la bilharziose vésicale au Portugal, Bettencourt et Borjes (1922) ont employé avec succès comme antigène un extrait alcoolique de *Fasciola hepatica* suivant le procédé de Höppli (1922). C'est aussi de cet antigène que se sert Shousha dans la bilharziose artérioso-veineuse (1924). Taliaferro, Hoffman et Cook en 1928 proposent pour *Sch. mansoni* une réaction de précipitation mais qui présente de graves inconvénients : le pouvoir antigénique est difficile à vérifier, le sérum des syphilitiques donne des pseudo-réactions impossibles à éliminer, enfin on peut obtenir une précipitation spontanée.

Mohamed Khalil se sert en Égypte de *Sch. bovis* adulte pour sa réaction cutanée (1933). On voit donc par cette rapide énumération des antigènes employés et ayant donné de bons résultats que les réactions sérologiques comme les tests cutanés ne sont pour les bilharzioses que des réactions de groupes.

Les tests cutanés ont été appliqués à l'étude des bilharzioses pour la première fois par Fairley et William en 1927.

Ils firent des intradermo-réactions avec 0 cc. 25 d'un extrait à 0,5 % de foies de *Planorbis exustus* infestés par *Schistosoma spindalis*. Ils l'obtenaient en broyant de la poudre de foie dans un mortier avec 50 centimètres cubes d'eau physiologique (à 0,85 %). La suspension ainsi obtenue est laissée une heure à 37°, puis centrifugée et le liquide surnageant décanté est passé au filtre Seitz n° 3; le filtrat est réparti dans des ampoules de 0 cc. 5 et conservé à la glacière.

Ils pratiquent l'injection intradermique sur un bras et du côté opposé font une injection témoin de foie de mollusque non infesté et préparé comme l'antigène.

Sur 8 sujets porteurs de *Sch. hæmatobium* 7 firent une réaction du type immédiat. Sur ces 7 sujets, 3 firent aussi une réaction tardive, 2 des sujets qui firent une réaction caractéristique avaient été traités et semblaient parfaitement guéris cliniquement. Aussi les auteurs concluent-ils de cette expérience que la réaction n'a qu'une valeur diagnostique et ne peut servir à guider la thérapeutique.

Manson-Bahr (1929) se sert de la réaction de Fairley sur deux jeunes gens infestés au Transval par *Sch. hæmatobium* et cliniquement guéris par un traitement stibié. Il obtient chez eux les deux types de réactions. La valeur de l'antigène et de la réaction de Fairley a été prouvée par W. Taliaferro et L. Taliaferro qui l'employèrent à Porto-Rico et à Chicago sur une grande échelle (1931).

Leur enquête porte sur 120 personnes. Comme

antigène, ils se servent d'extraits de foie de *Planorbis guadalupensis*, hôte intermédiaire naturel de *Sch. mansonii* aux Antilles. Ils le préparent suivant la méthode indiquée par Taliaferro, Hoffman et Cook dans leur étude sur la précipito-réaction dans la bilharziose intestinale (1928).

Les foies sont séchés dans le vide sulfurique pendant une journée et écrasés soigneusement et à plusieurs reprises dans un mortier d'agate. Une suspension à 1/2 % de la poudre obtenue est mise à macérer dans de l'eau physiologique puis filtrée sur un filtre Jenkins et enfin répartie dans des ampoules de 2 centimètres cubes. Cet antigène est introduit dans le derme à la dose de 0 cc. 025. Quinze à vingt minutes après, on observe si la réaction est positive, la formation d'un œdème ortié dont les bords en pseudopodes sont entourés d'une zone erythémateuse. Si la réaction est tardive l'œdème s'étend encore jusqu'au lendemain.

Les sujets examinés par cette méthode peuvent se répartir ainsi :

a) 81 originaires de Porto-Rico sur lesquels :

31 présentent des œufs à éperon latéral dans les selles;

22 ayant reçu un traitement intense;

21 habitant la zone d'endémie (infectés probables).

b) 46 n'ayant jamais séjourné dans une zone d'endémie (sûrement sains).

Sur les 53 sûrement infestés ou traités : 40 font une réaction positive, 6 une réaction négative, 7 sont

éliminés car ils réagissent à l'injection témoin.

Sur les 21 infestés probables : 8 sont positifs, 8 négatifs, 5 éliminés par la réaction témoin.

Sur les 46 sujets considérés comme sains : 42 sont négatifs, 4 font une réaction avec le témoin.

Les auteurs considèrent comme réaction type celle où la zone d'œdème se prolonge par des expansions ressemblant aux pseudopodes des amibes.

De cette enquête il ressort que la réaction cutanée paraît fidèle à condition d'employer des inoculations témoins, car les sujets normaux peuvent dans un assez grand nombre de cas, présenter une idio-syn-crasie au foie normal de planorbe. La réaction la plus typique est l'immédiate, la tardive ne s'est vue que dans 4 cas ce qui est peu à côté des 3 cas sur 8 de Fairley et des 2 cas sur 2 de Manson-Bahr. Taliaferro et Taliaferro ont obtenu avec 2 sérums sur 4 examinés dans ce but un transfert de la sensibilité à l'antigène chez le sujet non sensible.

La réaction paraît donc très juste, mais pourtant Vogel (1932) pratiquant une réaction avec du foie de *Planorbis pfeifferi* infesté par *Sch. mansoni* obtient les résultats suivants : 25 porteurs de *Sch. mansoni* donnent bien 18 réactions positives et 4 douteuses, mais chez 22 sujets sans œufs de bilharzies dans les selles, il a 14 réactions négatives et 6 positives, et 3 des 6 positifs eurent par la suite des œufs de nématodes dans leurs selles.

Il faut donc tenir compte dans la réaction cutanée des helminthiases associées. M. Khalil et A. Hassân

viennent récemment de proposer une réaction avec *Sch. bovis* adulte en antigène. Ils pratiquent chez 136 bilharziens (*Sch. hæmatobium* et *Sch. mansoni*) une intradermo-réaction qui est positive dans 132 cas; les 4 cas négatifs se rapportent à des sujets qui avaient été longuement traités par la « fouadine ».

Leurs résultats jusqu'à plus ample informé diffèrent donc de ceux des autres auteurs qui avaient obtenu des résultats positifs même chez des sujets apparemment guéris.

II. — CESTODES

Les cestodes sont parasites de l'homme à l'état adulte et à l'état larvaire. En outre, à leurs différents stades ils se rencontrent dans toute l'échelle animale et leur présence détermine des affections souvent extrêmement graves (hydatides, cysticercoses).

CESTODES ADULTES.

Les seuls cestodes adultes pour lesquels on ait des notions quant à leur action toxique et aux modifications qu'ils apportent dans les humeurs sont les ténias et les bothriocéphales.

On trouvera dans la thèse de Simonin des exemples nombreux des troubles variés que les cestodes peuvent provoquer et qui, tous, semblent dus à une action toxique.

En pathologie vétérinaire nous trouvons aussi de nombreuses affections qui peuvent être attribuées aux cestodes : en particulier au *T. serrata*, *T. echinococcus*, *Dipylidium caninum*.

*
* * *

L'action toxique des cestodes a été niée à la suite de leurs expériences, par certains auteurs comme

Cao, Lynch, Allaria, Jammes, Boycott. Par contre des toxines vermineuses extraites de ténias ont été mises en évidence par de nombreux expérimentateurs et en particulier par Simonin qui travaillant avec de l'extrait de *Tænia saginata* montre son action sur le système circulatoire, le tube digestif, etc.. (1921).

*
* *

Les recherches immunologiques et sérologiques proprement dites ont été faites depuis longtemps par Langer qui ne réussit du reste pas à provoquer la réaction de précipitation avec des extraits de *T. solium* et de *T. saginata* (1905).

Par contre Kurt Meyer (1911) en se servant d'un extrait alcoolique de *Tænia* obtient la réaction de fixation du complément avec le sérum de sujets porteurs de ténias, ou de lapins préparés par l'injection d'extraits.

Depuis, de nombreuses recherches ont montré que l'antigène *T. saginata* avait les mêmes propriétés que l'antigène syphilitique et n'avait rien de spécifique (Violle et Le Saint-Rat (1919)).

La recherche de l'hypersensibilité cutanée chez les porteurs de ténias a été faite pour la première fois à notre connaissance par Miss Ramsdall en 1927.

Elle se sert comme antigène d'un extrait de *T. saginata* (35 gr. de ténia + 70 cc. d'eau) désinfecté par du crésol. Elle obtient ainsi une émulsion

laiteuse qui ne filtre pas au Seitz-moyen. Avec le filtrat, elle fait des extraits à l'éther et à l'alcool. Le résidu soluble dans l'eau sert après filtration pour les test cutanés. Les réactions furent de 2 sortes après introduction dans le derme de la quantité d'antigène nécessaire pour produire une papule de 2 millimètres, réaction précoce dans les vingt minutes ou réaction tardive entre la 10^e et la 20^e heure.

De ces tests faits soit sur des porteurs de *Tænia*, soit sur des sujets guéris de leur téniasis, M. Ramsdall conclut qu'il existe une hypersensibilité cutanée qui persiste après l'expulsion des parasites.

Cet antigène ténia n'est du reste pas spécifique car il a donné des résultats positifs chez des porteurs de nématodes.

Brünner l'année suivante pratiquant des intra-dermo-réactions avec des extraits de ténia arrive aux mêmes conclusions.

BOTHRIOCÉPHALE.

Dyphyllobothrium latum occasionne chez l'homme une anémie bien connue dans la région baltique et autour des grands lacs : l'anémie bothriocéphalique.

Les troubles sanguins provoqués par la présence des bothriocéphales ont été particulièrement étudiés par Achard et Lœper, par Lichenstein, par Schau-mann et Tallquist.

La pathogénie de l'anémie bothriocéphalique a été

l'objet de nombreuses recherches certains comme Saltzmann l'attribuent aux vers malades ou morts. Ce qui est curieux en tous cas c'est que la distribution de l'anémie ne coïncide pas exactement avec les pays où se rencontre l'infestation. Elle est fréquente dans la région de la Baltique, rare en Suisse. Cela tient-il à une association parasitaire, ou à des conditions raciales ou sociales différentes?

Ce qui est certain c'est que Tallquist (1907) a montré que les anneaux du bothriocéphale contiennent deux substances actives : une hémolysante lipoïdique et une cachectisante protéique. Il a démontré avec Schauman sur des chiens l'effet nocif de l'injection d'extraits de bothriocéphales.

Les recherches immunologiques faites par K. Meyer (1910), par Jerlow (1919) par Becker (1920) ont donné les mêmes résultats que pour les *tænia*.

La recherche de l'hypersensibilité cutanée a été faite en Amérique par Lebas (1924) qui se sert comme antigène de vers autolysés dans une solution physiologique contenant un peu de phénol. Il n'obtient pas de résultats favorables.

III. — CESTODES LARVAIRES

Les cestodes larvaires rencontrés chez l'homme appartiennent aux groupés des ténias ou à celui du bothriocéphale.

Les bothriocéphales larvaires du type *sparganum* seront laissés de côté car il n'a été fait aucune recherche humorale sur les troubles surtout mécaniques due à leur présence dans les tissus (1).

Les ténias larvaires rencontrés chez l'homme se présentent sous l'aspect de cysticerques, de cœnures ou d'hydatides.

CYSTICERQUES ET CŒNURES.

Les cysticerques de l'homme et des mammifères ont donné lieu, surtout ces derniers, à de nombreux travaux de sérologie.

Les réactions cutanées par contre ont été peu pratiquées.

(1) Par contre leur biologie est passionnante et a été longtemps mystérieuse on ne connaît que depuis peu l'adulte du *Sparganum Mansoni* qui a la propriété d'avoir comme hôtes un nombre immense d'animaux de toute sorte. L'adulte du *Sparganum prolifer*, qui est peut-être encore plus curieux, est inconnu.

On sait la gravité de la cysticercose chez l'homme où elle est heureusement très rare.

L'étude clinique et biologique du *Cysticercus cellulosæ* (forme larvaire de *T. solium*) a été faite d'une manière très complète par Vosgien qui dans sa thèse en cite de nombreux cas, se rapportant à des localisations très variées, tant chez l'homme que chez l'animal. Il a pratiqué avec succès la réaction de fixation (1911).

Weinberg (1909) a en effet montré la présence d'anticorps dans le sérum de mouton atteint de cysticercose en se servant comme antigène pour la réaction de fixation de liquide de cysticerque (*C. tenuicollis*).

Henri et Ciuca, Weinberg ont montré de même qu'il existait des anticorps spécifiques dans le sérum du lapin atteint de *Cœnurus serialis* (forme larvaire du *T. serialis* du chien). Les réactions humérales obtenues avec le *C. serialis* sont identiques à celles que l'on observe dans l'échinococcose. C'est ce qui ressort des belles recherches expérimentales de Henri et Ciuca (1916).

Plus récentes sont les recherches de Miller Jr. dont nous avons parlé plus haut, elles sont du plus haut intérêt, elles ont porté surtout sur *Cysticercus fasciolaris* des murins (f. larvaire de *T. crassicolis* du chat).

Il se sert soit d'extraits de vers, soit de sérum d'animaux infectés pour produire l'immunité chez des sujets neufs. L'action immunisante des extraits

est assez spécifique car le *T. serrata* du chien ne confère pas l'immunité pour *T. crassicolis* par exemple.

La recherche de l'hypersensibilité cutanée comme moyen de diagnostic des cysticercozes chez l'homme n'a jamais été employée à notre connaissance.

Chez l'animal elle a été recherchée par le lapin en cas de *C. pisiformis*.

Cerruti (1928) a proposé l'intrapalpebro-réaction qui donne avec un extrait total de *T. serrata* une réaction tardive, persistante, s'accompagnant de troubles de l'état général.

Warthon (1931) a proposé un test cutané pour reconnaître au laboratoire les lapins sains des lapins infestés par *C. pisiformis*.

L'antigène est fabriqué de la façon suivante : il prépare avec des poudres de vers une suspension à 1 % dans l'eau physiologique. Il laisse macérer cette poudre pendant une demi-heure à 37° et à la température extérieure pendant un quart d'heure. Il se sert pour l'injection du liquide surnageant à la dose de 0,1 centimètre cube.

La réaction est du type tardif : à la sixième heure en cas de réaction positive, on voit apparaître une plaque d'œdème de 1 à 2 centimètres légèrement érythémateuse en son centre.

Le maximum de l'œdème a lieu à la 24^e heure et décroît au bout de quarante-huit pour être complètement invisible au 5^e jour.

Sur 18 lapins infestés naturellement ou expérimentalement, 13 firent une réaction positive avec l'antigène *Cysticercus pisiformis*, 15 avec l'antigène *Tænia serrata*. L'absence de toute réaction n'est notée que chez un seul lapin porteur d'un très petit cysticerque du foie.

L'antigène *Moniezia*, *Cysticercus fasciolairis* ne donne aucun résultat. Les lapins sans aucun parasite ne firent aucune réaction avec les antigènes.

Deux réactions négatives chez les lapins fortement infestés par *Cysticercus pisiformis*, sont attribuées par les auteurs à une désensibilisation qu'ils rapprochent des cas observés par Weinberg et Julien (1911) puis Henry et Ciuca (1916) à propos d'Ascapis ou de Cœnures.

IV. — ECHINOCOCCOSE

Il existe au sujet des troubles dus au kyste hydatique et de ses réactions biologiques une littérature extrêmement abondante à cause du gros intérêt pratique de la question.

L'étude de la toxicité du liquide hydatique a été commencée depuis longtemps; et les premiers auteurs qui s'en sont occupés et qui ne connaissaient pas l'anaphylaxie ont été étonnés de la discordance entre sa faible toxicité et les accidents graves qu'il provoque chez le sujet sensibilisé.

E. Vidal frappé par l'apparition de placards ortiés à la suite de la formation d'un kyste, essaya de provoquer des phénomènes pathologiques chez le lapin par l'injection intra-péritonéale de ce liquide; il n'obtient aucun résultat (1).

C'est aux mêmes résultats négatifs qu'aboutit Kermisson. Humphrey par contre en injectant du liquide hydatique dans le péritoine de deux cobayes les vit mourir en quelques heures (1887). De même Debove (1887) produisit chez 2 sujets une éruption ortiée en leur injectant sous la peau du ventre du liquide hydatique. Ces résultats sont donc difficile-

(1) Cité par Physalix, t. I, 1922, p. 125.

ment comparables. Aussi Mourson et Schlagden-chauffen ont-ils tenté d'extraire du liquide hydatique des principes toxiques qu'ils assimilent à une ptomaïne. Cette ptomaïne du reste se montre en quantité extrêmement variable dans les kystes hydatiques du mouton. Cette ptomaïne suivant ces auteurs serait le produit de déchets de la nutrition des vésicules : il y en aurait davantage aux moments des périodes de reproduction des vésicules.

D'autre part on sait depuis les expériences de Chauffard et Widal (1891) que les enveloppes de kystes ne sont pas aussi hermétiques qu'on le croyait. Ces auteurs ont en effet montré le passage *in vitro* de substances à travers la paroi de vésicules hydatiques. Ce passage se fait dans les deux sens; on a pu mettre en évidence dans un kyste non suppuré, des anticorps typhiques.

L'action toxique du kyste hydatique peut donc donner lieu à des accidents chroniques locaux et généraux, variables du reste suivant la sensibilité particulière de chaque sujet.

D'après Dévé l'action locale se traduit par des phénomènes de cytolyse des cellules hépatiques, par l'éosinophilie péri-kystique, par différents processus de sclérose.

Sur l'organisme l'action toxique se manifeste par la cachexie hydatique.

Mais il peut aussi y avoir des accidents aigus quand une quantité même minime de liquide hydatique arrive au contact des tissus, le mécanisme de ces

accidents ne peut être attribué à l'action directe mais à l'anaphylaxie.

ANAPHYLAXIE HYDATIQUE.

C'est Chauffard qui a eu le mérite de rapprocher les accidents aigus observés au cours de la ponction de kystes hydatiques; c'est lui qui avec Boidin et Guy Laroche les a reproduit expérimentalement (1909) chez le lapin et le cobaye. Depuis, de nombreuses expériences et constatations cliniques sont venues confirmer cette manière de voir.

Weinberg et Ciuca ont cherché à préciser dans de nombreuses expériences les conditions dans lesquelles on peut réaliser cette anaphylaxie. Ils ont montré que le lieu d'inoculation, la quantité de toxine injectée donnait des résultats extrêmement variables, il semble que les phénomènes soient plus aigus si l'animal est préparé par l'injection de petites doses rejetées — et dans ce cas les accidents graves n'apparaissent pas immédiatement après l'injection déchaînante, mais bien plus souvent tardivement.

Il est intéressant de constater que l'anaphylaxie au liquide hydatique n'est pas absolument spécifique car Parisot et Simonin ont pu, ainsi que d'autres auteurs, déchaîner un choc en se servant de liquide périentérique d'*Ascaris megalocephala*.

On voit donc l'intérêt que toutes ces recherches expérimentales ou ces observations cliniques pré-

sentent. Ce sont elles qui ont inspiré les auteurs qui ont voulu les utiliser pour permettre un diagnostic biologique du kyste hydatique.

C'est la présence dans les humeurs du porteur de kyste hydatique d'anticorps ou de principes sensibilisateurs qui donne lieu aux réactions de la fixation du complément, de précipitation, à l'intradermo-réaction.

FIXATION DU COMPLÉMENT (1).

La première application de cette réaction au diagnostic du kyste hydatique a été faite par Ghedini (1906 et 1907) qui se sert comme antigène de liquide hydatique provenant de kystes humains. Elle fut employée par de nombreux chercheurs et praticiens.

C'est à Weinberg que revient le mérite d'avoir essayé de rendre les résultats comparables par un titrage de l'antigène; il s'est fait le protagoniste de cette réaction dans de très nombreuses publications. C'est lui qui a montré la persistance des anticorps longtemps après l'ablation chirurgicale des kystes. Weinberg, en 1913, sur 306 cas étudiés, obtient 82 % de résultats positifs. Suivant Ghedini, la même année, on a 92 % de résultats positifs,

(1) Cette réaction appliquée au K. H. est souvent appelée réaction de Imaz Lorentz par les auteurs argentins qui la distinguent de celle de Weinberg.

sur 300 malades porteurs de kystes. Zappelloni en eut 88 % sur 535 cas.

Malheureusement des résultats aussi brillants ne furent pas enregistrés par tous les auteurs.

En pratique vétérinaire en particulier les résultats ne sont pas aussi favorables.

La question du kyste suppuré a donné lieu à des résultats très discordants. Appathie et Lorenz, Papvu, Weinberg, Fairley trouvent que la fixation du complément est intensifiée par la suppuration, mais Zappelloni, Pontano ont des résultats diamétralement opposés. Nous verrons qu'il en est de même à propos des tests cutanés.

La spécificité de cette réaction a été mise en doute dès 1911 par Kurt Meyer qui montre que des résultats positifs peuvent être obtenus avec du *Tænia saginata* comme antigène, ou inversement que le sérum de sujets porteurs de *Tænia* donne des réactions positives avec de l'antigène hydatique. Ces résultats sont confirmés par de nombreux auteurs et en particulier par un élève de Weinberg M. Keiline dans sa thèse en 1914. Plus récemment cette étude a été reprise par Nunez et Lopez (1933) qui concluent que la réaction de Weinberg n'est qu'une réaction de groupe.

PRÉCIPITO-RÉACTION.

La précipito-réaction a été appliquée au diagnostic du kyste hydatique par Fleig et Lisbonne en

1907. Cette réaction a le grand mérite de la simplicité : elle consiste à additionner le sérum du sujet suspect d'échinococcose de quelques gouttes de liquide hydatique et d'observer l'apparition d'un précipité floconneux.

Cette réaction a paru excellente à de nombreux praticiens (Cf. K. D. Fawley 1923).

INTRADERMO-RÉACTION.

Si c'est à Casoni que l'on doit la pratique d'une intra-dermo-réaction diagnostique du kyste hydatique il est juste de rappeler qu'elle a été pratiquée pour la première fois par J. Troisier au cours des recherches de Boidin et Guy Laroche sur l'anaphylaxie hydatique (1910).

Troisier avait fait l'intra-dermo-réaction avec une goutte de liquide hydatique humain filtré et chauffé à deux reprises à 56°. Chez un sujet porteur de kyste hydatique, il observe au point d'inoculation l'apparition d'un œdème rouge; mais ce sujet réagit aussi à l'inoculation d'eau physiologique. De plus, chez un urticarien, le liquide hydatique produit la même réaction.

Chez un autre porteur de kyste cependant la réaction se montre positive. De ces résultats peu favorables, Boidin et Laroche concluent que l'intra-dermo-réaction ne leur semble pas spécifique.

Casoni, en 1911, en se servant de liquide hydatique

de mouton, filtré et additionné de I goutte de phénol pur par 20 c. c. d'antigène, obtient des résultats meilleurs. En injectant une dose de 0 c. m³ 5 sur 35 sujets, dont 7 porteurs de kystes, il y a réaction positive dans 8 cas. La réaction apparaît entre trois et douze heures, on peut donc la considérer comme de type tardif.

Cette méthode de diagnostic ne fut pas accueillie avec beaucoup de faveur et elle ne fut reprise qu'en 1918 par Bacigalupo qui se sert de la réaction tardive et montre sa persistance après l'ablation chirurgicale du kyste; puis par Gasbarrini (1919) qui cite sa statistique personnelle : dans 12 cas de kyste du foie la réaction de Casoni est positive 11 fois, le cas négatif est celui d'un kyste suppuré; lui aussi ne tient compte que de la réaction tardive.

Testi et Zoli obtiennent des résultats exacts dans 30 cas.

A la suite des articles de Luridiana qui se fait le champion de la réaction de Casoni, tout en ne la déclarant pas infaillible, l'intra-dermo entre dans la pratique.

Les nombreux auteurs rapportent des statistiques réellement impressionnantes et se déclarent convaincus de la grande valeur de cette réaction, qui a aussi pour avantage son extrême simplicité. Ce sont en Italie, Serra (1921), Pontano (1920), Manasséi (1923).

En Argentine Ithurrat et Calcagno (1922), Bacigalupo et Grosso; en Yougoslavie Botteri (1922),

en Allemagne Deusch qui appelle cette réaction : « réaction de Botteri » (1925) l'emploient.

En France par contre, et en Algérie elle ne fait l'objet que de quelques rares publications nous citerons celles de Servantie (1923), Lemaire et Jahier (1924), Lemaire et Thiodet (1926), Gernez (1926), Duvé (1926). Il nous paraît intéressant de citer quelques-unes de ces statistiques à cause de l'enseignement qui s'en dégage. Les premières sont toutes italiennes :

Gasbarrini rapporte 12 cas de kystes vérifiés opératoirement ou par l'apparition d'une vomique : 11 de ces cas donnèrent une réaction positive. Le cas négatif concernait un kyste suppuré.

Pontano (1920) observe sur 31 cas de kystes hydatiques, 26 résultats positifs; sur les 5 cas négatifs, 4 présentaient des kystes suppurés. La moitié seulement avaient une réaction de Weinberg positive.

De même Serra, sur 9 cas de kystes, a 8 résultats positifs et 1 négatif pour un kyste suppuré.

Par contre, del Torto (1922) ne trouve sur 14 cas que 9 réactions de Casoni positives alors que la fixation du complément l'est dans 12 cas.

La statistique publiée par Ithurrat et Calcagno, faite dans un pays où l'échinococcose est fréquente, montre que, sur 137 malades suspects, la réaction s'est toujours montrée positive en cas de kyste confirmé ultérieurement sauf pour 4 cas : 2 porteurs de kystes étaient négatifs, 2 sujets sans kystes étaient positifs. Mogena (1926) obtient des résul-

tats exacts dans 24 cas sur 25, le cas négatif se rapporte à une kyste suppuré.

Deusch se sert de la technique de Botteri et obtient des résultats identiques.

Lemaire et ses collaborateurs sur 24 cas de kystes suppurés obtient 21 résultats positifs, 1 cas négatif concernait un kyste mort, les 2 autres ne furent pas vérifiés par l'observation ou l'intervention.

En France les réactions pratiques par Dévé ou Gernez se montrèrent toutes positives en cas de kystes confirmés.

Morenas et Lagrèze (1930) rapportent 8 cas positifs sur 10 vérifiés opératoirement, dans les 2 cas négatifs il s'agissait dans le premier d'un kyste mort, dans le second d'un kyste normal, et du reste la réaction apparut après l'intervention chirurgicale.

L'analyse de la statistique de Bressot (1932) est particulièrement intéressante : il utilise peu la réaction de Weinberg qu'il n'a trouvé positive que dans 13 % de ses cas, dont 7 % de kystes suppurés, par contre il a obtenu des Weinberg positifs chez 5 malades non porteurs de kyste.

Pour la réaction de Casoni il ne tient compte que de la réponse tardive qui s'est montrée sur 59 sujets porteurs de kyste fidèle dans 58 % des cas.

La réaction de Casoni fut donc en défaut dans 32 % des cas, dont 9 cas de kystes multiloculaires, 6 fois la réaction d'abord négative devient positive après l'intervention.

Dans 7 cas enfin il est de réaction positive chez des sujets ne présentant pas de kystes : 2 fois il s'agissait d'une épreuve de Casoni répétée, dans 1 cas d'un asthmatique, dans un autre cas d'un porteur de ténia.

TECHNIQUE DE LA RÉACTION DE CASONI.

L'antigène : on peut prendre soit du liquide de kyste humain que l'on recueille aseptiquement à la seringue au moment de la découverte opératoire du kyste (on s'assure par la réaction de Wasserman que le malade ne présente pas de maladies transmissibles).

Le liquide prélevé est recueilli dans des tubes à essai stériles et on les laisse à la température ambiante pendant quelques jours (Ithurrat). En même temps on a pratiqué un examen bactériologique du liquide.

Les tubes où le liquide se trouble sont rejetés, ceux qui contiennent un liquide clair, eau de roche sont centrifugés, décantés et filtrés. Le liquide filtré est mis en ampoules stériles fermées à la lampe. Il est alors prêt à être utilisé. La technique du prélèvement sur l'animal est la même.

Les préparations de liquide hydatique n'ont pas besoin d'être très récentes, au bout de six mois elles sont encore bonnes.

Il est inutile d'ajouter un antiseptique comme le faisait Casoni.

L'injection se fait bien entendu au niveau de l'avant-bras à la dose de 2 à 5 dixièmes de centimètre cube. On fera une injection témoin du côté opposé avec de l'eau physiologique, ou du bouillon peptoné faible.

La réaction est soit précoce, soit tardive, nous verrons plus loin la valeur qu'il faut attribuer à l'une ou l'autre de ces réactions.

En cas de réaction *précoce* on voit la papule due à l'injection d'antigène s'agrandir peu à peu et devenir un placard ortié de la taille d'une pièce de 50 centimes environ, plus ou moins nettement limitée, entourée d'une zone érythémateuse. On peut dire alors que la réaction est positive si le témoin s'est effacé. Cette réaction œdémateuse présente son maximum en quinze minutes et disparaît ensuite, la zone érythémateuse persiste plus longtemps. Parfois cette réaction s'accompagne d'urticaire à distance.

Les premiers auteurs à la suite de Casoni se basaient sur la réaction *tardive* : elle consiste en un érythème ou un œdème prurigineux qui peut revêtir le type Quincke et s'étendre à tout le membre. Elle peut s'accompagner d'une réaction fébrile générale.

Quelle est la réaction qui doit être vraiment considérée comme positive : la tardive ou la précoce? Certains auteurs n'admettent à la suite de Casoni que la réaction tardive comme Deutsch, Bressot, Jauregui, et nient toute valeur à la réaction précoce.

Par contre actuellement les auteurs italiens n'acceptent comme vraie qu'une réaction précoce, c'est aussi l'avis de Ithurrat et Calcagno, de Kellaway et Fairley (1932), de Morenas, de Lemaire et Thiodet. Le nombre de réactions pratiquées par les auteurs, et en particulier par les chirurgiens argentins est une garantie en faveur de la réaction précoce.

Il est curieux de noter qu'une réaction de Casoni positive s'accompagne de stigmates hématologiques, en particulier d'une légère augmentation du nombre des éosinophiles.

*
* * *

Cependant, si fidèle que soit la réaction de Casoni, elle expose à un certain nombre d'erreurs, erreurs qui sont au fond les mêmes que dans la réaction de Ghedini-Weinberg : absence de réaction en cas de kyste hydatique, réaction positive chez des sujets n'étant sûrement pas porteurs d'hydatides.

1^o Absence de réaction en cas de kyste hydatique confirmé opératoirement. Plusieurs cas sont à considérer :

A) *Le kyste est suppuré* : la plupart des auteurs ayant pratiqué l'intradermo-réaction chez des porteurs de kystes hydatiques suppurés, comme nous l'avons vu déjà plus haut ont obtenu des résultats négatifs (Serra, Pontano, Morrenas, Bressot, Deutsch).

B) *Le kyste est mort* : des cas de réaction négative

tive sont aussi signalés par Morenas, par Lemaire en cas de kyste contenant des vésicules flétries.

Il est difficile d'expliquer ces faits dans l'état actuel de nos connaissances, d'autant plus que des réactions positives ont été signalées en cas de kystes suppurés (Pontano).

C) *Le kyste est normal*, vivant : les cas doivent se rapporter à des kystes où tout se passe comme si la paroi était imperméable (toxicité enclose?) Ces cas sont très rares (Bressot, Lemaire et Thiodet). Du reste la réaction devient positive le plus souvent après l'intervention. Enfin, en cas de cachexie hydatide, on peut voir un état d'anergie.

2^o *Réaction positive en l'absence certaine de kyste*.
Là encore il faut considérer plusieurs cas :

A. — Il peut s'agir d'une réaction peu nette, comme celle que Morenas a obtenu chez 2 sujets sains sur 21 examinés par lui dans les cliniques de Pic et de Paviot.

Mais, comme il le dit, la réaction était extrêmement atténuée et demandait à être interprétée.

B. — La réaction est parfaitement nette : elle peut se voir chez des asthmatiques qui sont sensibles à l'introduction d'un grand nombre de protéines étrangères.

Dans d'autres cas une réaction nette peut se voir dans des conditions bien particulières et où la cause de l'erreur est facile à reconnaître.

D'une part la réaction peut devenir positive chez un sujet où l'intradermo-réaction a été pratiquée

sans succès quelques jours auparavant : il est sensibilisé par cette première injection (Bressot : 2 cas).

D'autre part, comme pour la réaction de Weinberg, la réaction de Casoni se montre une *réaction de groupe*, elle est positive chez les porteurs de ténia (Bressot, Morenas); cette erreur est facile à éviter.

Nous ne parlons pas bien entendu des cas où les témoins se sont montrés positifs.

RÉACTION DE CASONI

OBTENUE AVEC D'AUTRES ANTIGÈNES.

La réaction de Casoni peut parfaitement être obtenue avec un antigène autre que le liquide hydatique; plusieurs exemples en ont été rapportés par Morenas (1932) qui s'est servi du liquide de *Cysticercus tenuicollis* du mouton qui est, en outre, facile à trouver dans les pays où le kyste hydatique est rare (1).

Ceci montre une fois de plus que la réaction de Casoni est une réaction due au genre ténia, plus qu'à l'espèce *T. echinococcus*.

RÉACTION DE CASONI APRÈS L'ACTE OPÉRATOIRE.

La réaction de Casoni persiste longtemps après l'intervention chirurgicale. Les premiers observa-

(1) Le *Cysticercus tenuicollis* est la forme larvaire de *Tænia serrata*, il est extrêmement commun chez le mouton en France. Les bouchers le connaissent sous le nom de « boule d'eau ».

teurs avaient cru qu'il fallait craindre la présence de kystes passés inaperçus à l'intervention; en réalité cette réaction positive doit être attribuée à la sensibilisation de l'organisme par la toxine hydatique. Cette sensibilisation peut être longue à s'atténuer, trois, cinq ou sept ans dans certains cas. On a même signalé sa persistance après vingt-deux ans (Botteri).

On sait d'autre part qu'après l'intervention la réaction de Casoni négative auparavant peut devenir positive.

Inversement, c'est le cas le plus fréquent, la réaction devient négative.

On voit donc qu'au point de vue pronostic on ne peut se baser sur la persistance de la réaction de Casoni pour craindre soit une récurrence, soit un kyste passé inaperçu.

COMPARAISON DES DIVERSES MÉTHODES DIAGNOSTIQUES DU KYSTE HYDATIQUE.

Il est difficile de dire quelle est la meilleure réaction biologique diagnostique du kyste hydatique.

Comme toutes les méthodes liées à des modifications humorales elles ne sont pas infaillibles.

Les uns pronent l'intradermo-réaction, d'autres se font les champions de la fixation du complément.

Certains auteurs ont pratiqué simultanément les différentes méthodes pour établir une comparaison.

Par exemple Burnet, Caillou et Brun à Tunis ont recherché simultanément l'éosinophilie, la précipito-réaction de Fleig et Lisbonne, la réaction de Weinberg et la réaction de Casoni. Ils nient toute valeur à l'éosinophilie, à cause de son inconstance.

Ils n'ont obtenu aucune réaction de précipitation avec des antigènes variés (humain et bovin).

Avec l'intradermo-réaction ils ont obtenu des résultats très inférieurs à ceux de *tous* les autres expérimentateurs ou praticiens : 37,8 % en cas de réaction précoce, ils concluent que la réaction de Casoni n'est ni constante, ni spécifique et qu'elle est fausse?

Avec la réaction de Weinberg ils obtiennent des résultats aussi peu, sinon moins favorables encore, mais concluent à sa grande supériorité.

Plus intéressante nous semble la statistique de Lemaire et Thiodet (1926) où les réactions de Weinberg, de Fleig et de Casoni ont été faites le même jour pour le même sujet : en ce qui concerne les porteurs de kyste voici leurs résultats : Weinberg 17 %, Fleig 17 %, Casoni 87 %.

APPLICATION DES DIVERSES MÉTHODES A LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE.

Lanfranchi, Sani et Altara (1921) ont publié une note où ils disent avoir eu de bons résultats en employant l'antigène hydatique en intrapalpébro-réaction.

Le plus important travail comparatif est celui de Goodale et Krischner (de Beyrouth) qui pratiquèrent simultanément sur 106 vaches la réaction de Casoni et de celle de Weinberg (1930). Comme antigène ils se servirent : de liquide hydatique bovin filtré et phéniqué ; d'un extrait de scolex desséché et 0 gr. 30 de la poudre mêlée à 100 centimètres cubes d'eau physiologique. Ils ne se servirent que de la réaction cutanée de type immédiat apparaissant dans les quinze minutes qui suivaient l'injection de 0,6 centimètre cube d'antigène.

Ils eurent 38 réactions de Casoni positives (86 %) et 26 Weinberg (59 %) positifs sur 44 vaches où le kyste hydatique fut vérifié à l'abattage.

Dans tous les cas une des deux réactions au moins était positive.

Ils eurent 11 Casoni positifs et 10 Weinberg positifs chez des vaches n'ayant pas de kyste, au moins dans les organes abdominaux ; l'examen du cerveau, des os et de la moelle épinière ne fut pas pratiqué. On peut donc penser que des kystes ont échappé aux expérimentateurs.

*
* *

En résumé on peut dire comme l'avait déjà fait Luridiana qu'aucune de ces méthodes de diagnostic indirect du kyste hydatique n'est infaillible.

Aussi certains auteurs comme Kellaway et Douglas Fairley n'hésitent pas à affirmer que le diagnos-

sic ne peut être fait par le laboratoire qu'avec comparaison des résultats fournis par la recherche de l'éosinophilie (1), de l'intra-dermo-réaction, et de la fixation du complément (2).

*
* *

Au moment où ce travail était sous presse nous avons eu l'occasion, avec le Dr Cheïbani, de pratiquer chez la souris des intradermo-réactions avec, comme antigène du liquide hydatique pur de mouton, à la dose de 2/10 de centimètre cube.

Il s'agissait de souris infestées par la méthode du professeur Dévé (*C. R. Soc. Biol.*, CXIII, 1933, p. 1443) et aimablement communiquées par lui.

On observe après introduction de liquide dans le derme de la queue, une réaction du type précoce qui se manifeste par une teinte violacée extrêmement nette. 4 souris infestées par le professeur Dévé présentèrent une réaction franchement positive. 2 souris inoculées par nous avec du liquide hydatique firent une réaction un peu moins nette. Enfin, 3 souris témoins ne firent aucune réaction. L'infestation fut vérifiée à l'autopsie.

(1) Au sujet de l'éosinophilie dans la maladie hydatique il existe un nombre immense de travaux dont l'analyse seule nous entraînerait trop loin : il faut surtout savoir qu'elle est inconstante, et surtout extrêmement variable quand elle existe.

(2) Kellaway et Fairley ont trouvé la réaction de Casoni positive dans 95 % des cas avant l'intervention (réaction précoce) et la réaction de fixation du complément positive dans 50 à 60 % des cas.

V. — AFFECTIONS DUES A DES NÉMATODES

Le rôle des Nématode en pathologie humaine est extrêmement important : il suffit de citer les anémies à ankylostomes, la trichinose, les diverses filarioses.

En pathologie vétérinaire ce rôle est aussi étendu : anémie à sclérostomes, habronémoses, bronchites vermineuses.

Enfin l'on sait que certains nématodes des rongeurs, comme *Gongylonema neoplasticum*, sont capables de déterminer chez eux des tumeurs malignes. On voit donc l'intérêt pratique et doctrinal que présente l'étude de ces helminthiases.

*
* *

Le diagnostic des affections à nématodes, est toutefois le plus souvent aisé, surtout dans les pays ou dans les régions industrielles où elles sont communes : l'examen des selles soit avant, soit après enrichissement, pour la recherche des œufs, l'examen du sang pour la recherche des microfilaires suffisent le plus souvent.

Mais des affections comme la trichinose, qui ne se

manifestent que par des signes d'infection ou d'intoxication, et où la biopsie, surtout dans les cas chroniques est assez aléatoire verront peut-être leur diagnostic rendu plus facile par l'examen biologique des humeurs ou par la recherche d'une hypersensibilité cutanée spécifique.

Malheureusement il semble qu'actuellement les réactions cutanées employées dans un but diagnostique n'aient aucune spécificité.

Il n'en faut pas conclure que leur étude soit dénuée d'intérêt, au contraire; les travaux de Jadasohn, de Fülleborn, de Rodhain en sont la preuve, ils sont riches en enseignements de toutes sortes.

ASCARIDIOSES

Il est inutile d'insister sur le rôle pathogène de l'*Ascaris lumbricoides* pour l'homme et en particulier pour l'enfant; sans parler de l'action mécanique qu'il peut avoir, produisant ainsi des accidents soit intestinaux soit hépatiques, il est souvent à l'origine de troubles convulsifs ou méningés.

Au cours de l'ascaridiose il est intéressant de remarquer la très grande fréquence de l'urticaire (Pasteur-Vallery-Radot, 1930), de l'asthme, plus rarement de l'œdème de Quincke (Martinico, 1927).

L'origine toxique de tels symptômes semble évidente au premier abord et la grande toxicité de l'ascaride a été admise sans conteste pendant longtemps

(Cobbold, Raillet). Mais cependant il est curieux de remarquer les résultats contradictoires obtenus par les différents chercheurs ayant étudié expérimentalement l'ascaride dans ce sens.

Les uns affirment son pouvoir toxique et le montrent extrêmement puissant comme par exemple Weinberg. Opérant avec le liquide cœlomique pur d'*Ascaris megaloccephala* du cheval et l'expérimentant sur des chevaux cet auteur ainsi que Julien (1911 et 1913) obtiennent des résultats qui font conclure à la toxicité. Ils font agir leur extrait par instillation soit dans l'œil soit dans les naseaux. Sur 39 chevaux, 16 chez lesquels on a pratiqué l'instillation oculaire font une conjonctivite unilatérale, parmi ces 16 chevaux 3 font une crise de dyspnée. Chez 5 chevaux on pratique l'instillation dans les naseaux, qui dans 2 cas se tuméfient immédiatement. Il est extrêmement intéressant de noter que les chevaux porteurs d'ascarides depuis longtemps n'ont présenté aucune réaction, ce qui semble indiquer chez eux une immunité vis-à-vis de la toxine. Reprenant leur étude plus tard (1913) les mêmes auteurs observent un accident mortel chez un cheval à la suite de l'instillation de liquide cœlomique d'ascaris.

Après ses expériences avec différents ascarides, Bussano (1911) concluait qu'il fallait distinguer des extraits filtrés non toxiques et des extraits non filtrés toxiques pour le lapin par voie oculaire ou par voie sous-cutanée.

Par contre Boycott et Haldane prétendent qu'en

se servant de matériel parfaitement aseptique les extraits d'ascarides inoculés sont absolument inoffensifs?

En ces dernières années l'étude de la toxine ascaridienne a été reprise sur d'autres bases et il est démontré que son action est bien réelle quoiqu'assez différente de ce qu'en pensaient les anciens auteurs. Les japonais Shimamura et Fujii en 1916 ont isolé à partir de l'ascaride une toxine qu'ils nomment l'*Askaron*, mélange d'albumose et de peptones et capable de tuer le cheval par l'injection de doses très minimes. Ramson, et ses collaborateurs Harrison et Couch (1924) n'arrivent pas à l'isoler de la viande ou du sang d'animaux infestés mais en partant du ver ils obtiennent un produit qui, absent dans la fraction des globulines, existe dans celle des albumines. Ce produit résiste à une température de 100° pendant quinze minutes, mais est détruit en une heure. Expérimentalement il reproduit chez l'animal sensible, porc ou mouton, de l'urticaire et des crises de dyspnée. Il est sans effet sur le rat et sur le cobaye.

Les réactions cutanées pratiquées avec des extraits d'ascarides ont donné lieu à des travaux extrêmement intéressants, confirmant du reste les recherches antérieures et d'accord avec ce que montrait la clinique.

C'est surtout à Jadassohn (1928) que l'on doit une étude d'ensemble sur les réactions allergiques cutanées à l'antigène ascaridien.

Une cuti-réaction pratiquée avec cet antigène chez un sujet sensible provoque une réponse immédiate. Cette réponse peut être de différents types : le plus souvent elle est locale, urticarienne, mais chez quelques sujets on observe une crise d'asthme. Les personnes présentant ces réactions peuvent être des porteurs d'ascarides ou même n'être sensibilisés que par la manipulation de ces vers; de plus, entre 2 ans et 40 ans, 40 % des individus que l'on examine par cette méthode se montrent sensibles à l'antigène ascaridien. Avant un an par contre, on ne trouve pas de sensibilisation. Mais encore un sujet porteur d'ascarides peut très bien ne faire aucune réaction. Ces faits qui se rapprochent de ce que Weinberg et Julien avaient constaté, sont expliqués par Jadassohn par la neutralisation du mélange antigène-anticorps. Le phénomène de Prausnitz-Küstner est facilement réalisable avec le sérum d'un sujet sensibilisé à l'antigène ascaride. Le transfert passif de l'hypersensibilité à l'animal a été réalisé par Ciculesco-Mavromati (1927). Cet auteur pratiquant une intradermo-réaction à l'antigène ascaride sur un sujet présentant une infestation produisit un choc anaphylactique. En se servant du sérum de ce patient, il sensibilise 8 cobayes dont 6 succombent au choc provoqué par l'injection de liquide cœlomique d'ascaride.

Ces travaux ont été confirmés par d'autres auteurs, par Fülleborn en particulier (1929) qui constate que sur 53 sujets, 13 font une intradermo-réaction positive à l'antigène de l'ascaride, alors que 8 seulement pré-

sentaient des œufs de ce nématode dans leurs selles. Coventry et Taliaferro en Honduras (1927) constatent que 80 % des sujets examinés font une réaction immédiate. Khaw (1929) opérant sur 99 écoliers et sur 37 moines bouddhistes, nie toute valeur diagnostique, comme les précédents auteurs, aux réactions cutanées dans l'ascaridiose.

TRICHINOSE.

Les auteurs américains qui se sont occupés des réactions allergiques dans la trichinose avaient fondé sur elles de grands espoirs à cause de la difficulté du diagnostic de cette affection.

*
* *

La trichine adulte est parasite de l'intestin grêle où son action inflammatoire est extrêmement violente pouvant même provoquer des hémorragies très graves. Les larves, issues des femelles, profondément enfoncées dans la muqueuse, gagnent de proche en proche les lymphatiques et le système circulatoire qui les dissémine dans tout l'organisme; mais elles ne s'enkystent que dans les muscles striés volontaires.

Tous ces phénomènes s'accompagnent de symptômes toxi-infectieux dont la gravité varie avec la quantité de viande trichinée ingérée.

Dans les cas aigus, la mort survient parfois en quarante-huit heures; dans les cas moins graves,

lorsque surviennent les accidents, il est en général trop tard pour qu'on puisse mettre en évidence le parasite dans les selles diarrhéiques : d'où l'intérêt de trouver une réaction biologique diagnostique (1).

*
* *

Romanovitch en 1911 montre que le sérum et les urines des animaux trichinés sont doués d'un très grand pouvoir toxique, mais il ne peut mettre en évidence les anticorps spécifiques.

Il en est de même pour Ducas qui ne peut lui non plus, les mettre en évidence mais qui par contre rapporte dans sa thèse (1921) des faits expérimentaux extrêmement intéressants, en particulier sur l'immunité relative après une première infestation.

Ströbel (1911) obtient des résultats difficiles à interpréter; il pratique sa réaction de fixation avec un mélange de muscles et de larves de trichine.

En se servant d'un antigène plus pur, mais préparé *grosso-modo* comme celui de Ströbel, Bachmann obtient des résultats qui, à son avis, permettent de conclure à la spécificité de l'intradermo-réaction du type « tardif » dans la trichinose (1928).

L'antigène de Bachmann est préparé de la façon suivante : il fait digérer artificiellement la chair de cobaye infecté pour obtenir des larves de trichine.

(1) On sait que dans certains cas on a pratiqué l'examen biopsique très douloureux des muscles.

Ces larves une fois isolées sont lavées à l'eau et desséchées, soit dans le vide sulfurique, soit par évaporation dans une étuve à 45° et pulvérisées.

Pour l'injection il se sert d'une suspension à 1 %. Cette suspension est faite dans de l'eau physiologique légèrement acidulée par l'acide chlorhydrique (1 %) ou encore, le plus souvent, dans la solution de Coca. Il ne prend que le liquide surnageant.

Bachman pratique une intradermo-inoculation chez 33 lapins et chez 12 cobayes. Il lit la réaction 1, 5, 12, 24, 48 heures après l'injection de l'antigène. En cas de réaction positive typique, une heure après l'inoculation on constate une légère hyperémie locale et de l'œdème, au bout de cinq heures une aréole plus rouge, enfin à la 24^e heure, la tache est brune entourée d'une zone congestive; cette tache brune diminue ensuite progressivement. Bachman avait contrôlé cette réaction avec de l'antigène ascaridien et les témoins s'étaient tous montrés négatifs.

Cette réaction a l'avantage d'être plus précoce que la réaction de précipitation, décrite par le même auteur, qui n'apparaît qu'au 20^e jour, l'intradermo peut être employée au 8^e jour après l'infestation. La réaction de fixation du complément est aussi très tardive : elle n'a de valeur qu'au 25^e jour après l'infestation. (Bachman 1929).

Cependant ces résultats de réactions faites sur des animaux infestés expérimentalement, ne furent pas confirmés dans les cas de trichinose naturelle observée chez l'homme ou chez l'animal.

L'étude de Schwartz et de ses collaborateurs (1910) porte sur 486 porcs pris au hasard dans un abattoir.

Comme antigène ils se servent aussi d'une poudre de trichine diluée dans la solution de Coca, et le font agir par la voie intradermique; 9 porcs présentent une réaction positive comparable par sa netteté à celle obtenue chez les infestations expérimentales; 127 ne firent aucune réaction; 120 réagirent aussi bien à l'antigène qu'à la solution physiologique témoin; 90 eurent une réaction rose de moins de 5 millimètres de diamètre; 12 firent une réaction rouge au bout de cinq heures, cette réaction avait 5 millimètres de diamètre; 41 eurent une réaction assez semblable mais plus forte et surtout plus persistante, enfin les 87 autres eurent une réaction visible encore après la 20^e heure. Il existait donc tous les types entre la réaction positive et la réaction négative, entre une réaction tardive et une réaction précoce, or parmi tous ces porcs un seul était trichiné et il n'avait réagi que très faiblement. Hunter (1901), Mc. Coy, Miller et Friedlander (1931) constatent chez l'homme que la réaction est positive dans 87 % des cas de trichinose, surtout chronique, mais que malheureusement dans 62 % des cas d'infestation par le trichocéphale on obtient aussi une réaction positive...

Devant ces résultats, Angustine et Theiler en 1932 reprirent l'étude comparative des diverses réactions proposées par Bachman et concluent que si la pré-

cipito-réaction (1) est nette chez le porc naturellement infesté, elle est souvent faussée chez l'homme par un traitement quininique récent (2) et que l'intradermo-réaction n'a de valeur que si l'antigène employé est extrêmement dilué.

FILARIOSES.

Les filaires parasites de l'homme sont au nombre de six appartenant à des genres différents : la filaire nocturne, *Wuchereria bancrofti*, dont les embryons sont sanguicoles, le rôle pathogène très varié et très important si on lui attribue l'éléphantiasis; la filaire diurne, filaire de l'œil, *Loa loa*, qui, outre les troubles oculaires qu'elle provoque est responsable des œdèmes fugaces de Calabar; *Acanthocheilonema perstans* de la graisse péritonéale qui donne peut-être aussi des œdèmes fugaces; la filaire de Medine sous-cutanée, *Dracunculus medinensis*, dont l'issue à l'extérieur donne souvent lieu à des accidents anaphylactiques. Enfin ce sont les *Onchocerca*, qui siègent soit sur le tronc (*O. volvulus*), soit sur la tête (*O. cæcutiens*), mais toujours dans des nodules dermiques.

Malgré les lieux d'élection différents des vers (lymphatiques, derme) les filarioses ont de nombreux symp-

(1) La réaction de précipitation proposée par Bachman se fait avec le même antigène que pour l'intradermo-réaction.

(2) La trichinose, on le sait est une helminthiase *fébrile*.

tômes communs et particulièrement l'urticaire qui, surtout dans la draconculose, est très fréquente. (Bartet, 1908). Bien des symptômes des filarioses ont été rapprochés avec raison de phénomènes allergiques comme le prouve la pratique des tests d'hypersensibilité cutanée. Dans son excellent et copieux travail sur les filaires de l'homme, Fülleborn (1929) attribuait à l'allergie les œdèmes de Calabar, sans pouvoir en fournir de preuves absolues. Les cuti-réactions essayées par Fülleborn avaient échoué. Rodhain et Dubois (1931) n'eurent aussi que des résultats irréguliers, mais se servaient dans leurs expériences de vers en mauvais état. La preuve expérimentale fut réellement donnée par Chandler et ses collaborateurs (1931) qui reproduisirent chez un porteur de *Loa* un œdème de Calabar typique par injection d'antigène filarien par voie intradermique. L'antigène était composé de *Dirofilaria immitis* (la filaire du cœur du chien) en extrait sec. Une solution de cet extrait titrée à 1 % dans le liquide de Coca est injectée à la dose de 0 cc. 05 dans le derme du bras et y détermine un œdème considérable en vingt minutes.

La pathogénie de l'apparition de l'œdème de calabar restait à démontrer, si sa nature allergique était probable (1).

(1) Sir P. Manson, en 1910, essayant de classer les hypothèses à ce sujet envisageait les suivantes : obstruction lymphatique, difficilement défendable car le ver ne séjourne pas dans les lymphatiques, et depuis on a montré qu'il était incapable, sauf dans le cas de Klotz, de donner

L'opinion actuelle, et qui paraît bien rendre compte des faits, est que c'est le passage de la filaire adulte dans le tissu sous-cutané qui provoque l'inoculation de produits sensibilisant et une sorte d'intra-dermo-réaction naturelle.

Dans la filariose de Bancroft les réactions intra-dermiques ont donné les mêmes résultats que pour la filariose à *F loa* et, là encore la non spécificité de ces réactions est démontrée par l'emploi de l'antigène dirofilarien.

Taliaferro et Hoffman (1930) à cause de la difficulté à se procurer de l'antigène *F bancrofti*, eurent l'idée de se servir, comme nous l'avons vu, de *Dirofilaria immitis*. Ils se servent pour l'intradermo-réaction des mêmes doses que celles que nous avons déjà indiquées. 123 sujets sont examinés : 23 infestés sûrement font 19 réactions positives, 56 douteux 38 réactions positives, 22 peut-être non-infestés 1 réaction positive, enfin 19 absolument sains ne font aucune réaction. La réaction se montre, dans les cas où elle est positive, très précoce et les auteurs considèrent comme un critère la présence de pseudopodes. Dans 5 cas seulement, la réaction fut plus

des lésions inflammatoires durables ; l'expulsion de produits de digestions, mais la clinique indique que les œdèmes sont tout de même trop peu fréquents ; pour être ainsi expliqués par une sécrétion glandulaire de nature toxique ; par vidage du contenu utérin, c'est cette dernière hypothèse qui séduisait le plus Manson qui avait tenté de le prouver en montrant la présence de microfilaries dans l'œdème par ponction, il allait du reste lui-même les objections en disant que les microfilaries ainsi retirées pouvaient fort bien venir d'un capillaire et non de l'œdème lui-même.

tardive. Le phénomène de Prausnitz-Küstner est obtenu dans 8 cas avec le sérum de 11 sujets sensibles. Les recherches récentes sur la pathogénie de l'éléphantiasis des Arabes dont les rapports avec *Wuchereria bancrofti* sont mal élucidés se sont inspirées de ces phénomènes allergiques. Aussi dans sa communication à la Société Royale de Médecine Tropicale, O'Connor (1932) conclut-il en disant que si l'on trouve souvent du streptocoque dans les abcès lymphangitiques, qui coïncident avec l'éléphantiasis, ces microbes sont apportés par des inoculations septiques, et sont surajoutés, en quelque sorte; les filaires suffisant pour expliquer la plupart des symptômes. En effet les vers morts, par leur désintégration au sein des tissus produisent des accidents à type allergiques, aigus, passagers. Les complications chroniques sont dues à ces accidents aigus qui finissent à la longue par entraîner des troubles mécaniques. Fairley, au cours de la discussion de cette communication, et dans des publications a rapporté des cas d'éléphantiasis avec intradermo-réactions à l'antigène dirofilarien absolument caractéristiques.

La draconculose s'accompagne de troubles cutanés et généraux. L'urticaire filarienne signalée par Bartet et par Sutherland en 1898 survient, semble-t-il, dans 2 cas : soit avant l'issue de la filaire, soit au moment de l'ouverture des téguments. Cette urticaire peut aussi se produire lors d'une intervention sur la filaire. D'autres fois, on observe des vomissements, de la diarrhée, des vertiges, de l'asthme, ces symptômes

s'accompagnent d'une chute de la tension artérielle et sont nettement dus à un choc comme le prouve encore leur traitement par l'adrénaline. A notre connaissance, il n'a pas été pratiqué de réactions cutanées au cours de la draconculose mais tout fait croire que des résultats seraient facilement obtenus.

L'*Onchocerca volvulus*, ou onchocerque africaine produit typiquement des nodules dermiques qui contiennent des filaires adultes en grandes quantités, les embryons se dispersent dans le derme et c'est là qu'ils sont absorbés par l'agent vecteur *Simulium damnosum*. Mais leur rôle pathogène a été étendu par Montpellier qui leur attribue le *craw-craw* ou gale filarienne; cette opinion pour diverses raisons d'épidémiologie n'est pas admise par divers médecins et parasitologistes. Cependant dans de nombreux cas, comme O'Neill l'avait déjà montré depuis longtemps; on trouve des embryons dans des lésions de *craw-craw*; d'autre part certains auteurs attribuent une part aux onchocerques dans la production de l'éléphantiasis. Montpellier et Beraud (1921) ont montré la présence dans le sang de sujets atteints de *craw-craw* d'anticorps par la réaction de fixation du complément; ils lui donnèrent d'abord une valeur spécifique mais virent bientôt que ce n'était qu'une réaction de groupe, l'antigène onchocercosique donnant des résultats positifs chez des sujets porteurs d'oxyures et de trichocéphales.

Rodhain a appliqué la réaction cutanée avec l'anti-

gène dirofilarien à l'étude des filaires africaines et a obtenu des résultats intéressants :

		Négatifs	Positifs
		—	—
Sujets sains.	15	14	1
<i>Fil. loa</i>	6	0	6
<i>Fil. perstans</i>	3	0	3
<i>Fil. volvulus</i>	3	1	2

Des sujets sains ayant une réaction négative, un était un ancien bilharzien; le sujet sain qui fit une réaction positive avait présenté des ascarides; le porteur d'onchocerque à la réaction négative avait été opéré (1931).

Ce petit tableau résume assez bien tout ce que l'on peut dire sur les réactions cutanées dans les filarioses : pas de spécificité de l'antigène et par conséquent de la réponse; de plus causes d'erreurs dues à des nématodes intestinaux.

Il est intéressant de remarquer que chez les sujets porteurs de lésions cutanées, attribuées à tort ou à raison à *Onchocerca volvulus* les réactions à l'antigène dirofilarien, se montrent plus souvent positives que chez les sujets dont la peau est indemne (Rodhain et Dubois 1933).

Dans l'onchocercose américaine, due à *Onchocerca cæcutiens* les tests d'hypersensibilité cutanée ont donné des résultats absolument comparables à ceux obtenus dans les autres filarioses. L'antigène fabriqué par Fülleborn avec *O. cæcutiens* s'il a donné des

réactions positives dans des cas d'« érysipèle de la côte » a donné les mêmes chez des porteurs de *Strongyloïdes stercorales* ou d'*Ascaris lumbricoïdes*.

Ces réserves étant faites on voit cependant le gros intérêt que présente la recherche de l'hypersensibilité cutané dans les filarioses.

La constatation d'un état de sensibilisation a apporté, provisoirement, des arguments pathogéniques qui méritent d'être pris en considération.

ANKYLOSTOMOSE.

L'hypersensibilité cutanée au cours de l'ankylostomose due à *Ankylostoma duodenale* ou à *Necator americanus* paraît évidente à en juger par de très nombreux faits cliniques.

Haldane et Boycott (1903) rapportent que chez les mineurs de la Cornouaille Britannique l'ankylostomose s'accompagne communément d'urticaire.

Siccardi dans ses travaux sur l'ankylostomose considère cette dermatose comme constante (1905 et sq.). Pourtant dans leur monographie, Garin, Rousset et Gonthier (1932) n'en font pas mention parmi les symptômes de l'ankylostomose des mineurs du bassin de Saint-Étienne.

Cette fréquence de l'éruption ortiée a été attribuée à la grande toxicité du ver.

La plus ancienne expérience destinée à montrer cette toxicité a été faite par Lussano (1890) qui en

injectant des urines d'un sujet atteint d'ankylostomose à un lapin provoquait chez lui de l'anémie.

Calmette et Breton en 1905 montrent que les extraits salins d'*Ankylostoma duodenale* détruisent les globules rouges de l'homme; Noc obtient les mêmes résultats avec l'extrait de *Necator americanus*. Des résultats identiques sont obtenus par différents auteurs pour les parasites des animaux domestiques zoologiquement proches des ankylostomes.

L'étude physico-chimique de Preti (1908) indique pourtant que le principe hémolytique est surtout soluble dans l'éther ou l'alcool.

Les recherches sur les réactions biologiques des humeurs ou des tissus des sujets porteurs d'ankylostomes a donné des résultats variables, et qui en tout cas lui retirent toute valeur diagnostique.

Coventry et Taliaferro en se servant d'antigène ascaridien, ankylostomien ou trichiurien au Honduras obtinrent des résultats extrêmement infidèles. La réaction à l'injection intradermique avait lieu dans 80 % des cas sans qu'on puisse y voir de rapport avec la présence de parasites ou leur abondance (1927).

Au Transvaal, Pirie, Retif et Ferguson (1929) se servent d'un antigène préparé à partir de vers desséchés dans le vide et repris dans la solution de Coca. Ils explorent la sensibilité cutanée par la cuti-réaction et trouvent cette méthode infidèle. Les résultats de Stumberg et de Rodriguez-Molina à Porto-Rico avec un antigène à base de *Ascaris lumbricoïdes* et

de *Necator americanus* en intradermo-réaction leur donne encore des résultats faux, même en tenant soigneusement compte de la taille de la papule et de la présence ou de l'absence de pseudopodes (1931).

Vattuone vient, en Australie, de proposer une intradermo-réaction (1933). L'antigène qu'il emploie est fabriqué avec des ankylostomes surtout femelles. Il l'injecte dans le derme au milieu de l'avant-bras et quinze à vingt minutes après il se produit chez les sujets parasités une vésicule blanchâtre qu'entoure une zone hypérémique; la réaction est maxima en trente ou quarante minutes et disparaît ensuite lentement. Nous ne savons pas quelle est la valeur de cette réaction.

La réaction de précipitation a été proposée dans l'ankylostomiase par Stumberg en 1930.

AUTRES NÉMATODES.

Strongyloïdes stercoralis. — Les importants travaux de Fülleborn sur les réactions allergiques dans les helminthiases ont eu pour point de départ ses recherches sur les tests cutanés chez les porteurs d'anguillule intestinales. Il a obtenu par la cuti-réaction avec un antigène préparé avec des *Strongyloïdes* des réponses immédiates (urticaire) qu'il considère comme spécifiques, il a aussi montré que chez le sujet sensible l'urticaire apparaît pendant la pénétration des larves par la peau (1925-1926). Cependant il admet lui-même que la valeur diagnostique de cette

cuti-réaction à l'antigène *strongyloïdes* est très diminuée chez les porteurs d'ascarides.

Enterobius vermicularis. — Grübel (1924) a pratiqué des intradermo-réactions avec une suspension d'extraits d'oxyures dans l'eau physiologique et obtient une réaction urticarienne qui apparaît dans les cinq minutes. L'antigène est encore actif après la filtration et après une courte ébullition. Götze rapporte l'observation d'un malade présentant du coryza spasmodique qui disparut à deux reprises après l'expulsion d'oxyures; la cuti réaction à l'extrait aqueux d'*Enterobius* donnait une réaction très nette.

Sclérostomes. — Dans le diagnostic de la sclérostomose, Cilli a employé l'intra-palpébro-réaction à la strongyline qui lui a paru plus sensible que l'intradermo-réaction (1930).

Metastrongylus apri (?). — Sarapani (1922) a proposé pour le diagnostic de la *broncho-pneumonie vermineuse* une intra-dermo-réaction. Il se sert comme antigène du jetage nasal du porc malade ou suspect, après l'avoir débarrassé du mucus par l'acide acétique; il le neutralise et le filtre ensuite sur une bougie Berkefeld. Chez le sujet atteint il obtient une réaction locale.

Haemonchus contortus. — Avec un extrait salin de poudred'*Haemonchus contortus*, Stoll et Nelson (1930) font un antigène qui, en injection dans le derme, donne chez les animaux infestés expérimentalement, une réaction urticarienne d'apparition immédiate et disent-ils caractéristique.

CHAPITRE VI

AFFECTIONS DUES A LA PRÉSENCE D'ARTHROPODES

Il n'est pas étonnant qu'on ait trouvé dans les cas de myiases de l'homme ou des animaux des principes actifs secrétés par les larves parasites ou dus à leur présence. Plus curieuses sont les recherches de sensibilisation dues aux ectoparasites tels que les poux ou les puces.

Myiases. — Les substances secrétées par les larves d'œstres, comme Weinberg l'a montré en 1908, sont des hémotoxines. Ce principe se trouve surtout dans l'intestin des larves et il a des propriétés anti-coagulantes remarquables. Il est relativement thermostable; il n'est pas spécifique, car son action est identique pour le sang du cheval, ou du lapin.

Étendant l'action de ce principe R. et K. Seyderhelm attribuèrent à ce qu'ils appellent l' « œstrine » une action spécifique dans la production de l'anémie pernicieuse du cheval.

Van Es et Schalk reprennent leurs expériences et ne tardent pas à s'apercevoir que s'ils provoquent bien des accidents avec des extraits de *Gastrophilus*,

ces accidents peuvent entrer dans le cadre de l'anaphylaxie.

Déjà Hadwen et Bruce (1917) avaient bien montré que le bétail, infesté par *Hypoderma bovis*, *H. lineatum*, *Æstrus ovis* était sensibilisé et qu'il réagissait à des degrés variés, du reste, à une injection déchaînante d'un extrait de ses parasites. Ces animaux avaient des ophtalmo-réactions positives à l'antigène *Hypoderma*.

Les propriétés immunisantes des larves avaient déjà été entrevues par de nombreux auteurs mais c'est surtout à Blacklock et Thomson (1923) que l'on doit des précisions à ce sujet. Dans leur monographie sur *Cordylobia anthropophaga* au Sierra-Leone, ils ont montré que dans la nature et expérimentalement, non seulement l'homme, mais aussi les animaux s'immunisaient contre une nouvelle infestation. Roubaud et Pérard (1924), opérant avec des larves d'*Hypoderma bovis*, montrent que les extraits sont peu toxiques pour les petits animaux, à la première injection. Sur les bovins, les mêmes extraits produisent peu d'effet. Ils ont avec des extraits de gastrophiles remarqué chez les petits animaux (cobaye, lapin), des effets plus marqués que ceux des extraits d'hypoderme.

Avec des animaux préparés par l'injection d'extraits d'hypoderme, ils ont tenté de produire une réaction à l'injection dans le derme d'un antigène homologue mais sans résultat.

Plus récemment, Blacklock, Gordon et Fine (1930)

ont repris dans une étude très complète les propriétés immunisantes du liquide cœlomique de la larve de *Cordylobia*. Ils ont fait une mise au point de la réaction de précipitation qui est positive chez les animaux infestés.

Au point de vue clinique, certains phénomènes accompagnant les myiases ont été rapprochés de phénomènes allergiques.

Par exemple, l'inflammation considérable accompagnant la pénétration d'une nouvelle larve dans la peau, la fièvre rosée du Danemark qui consiste en une bouffissure du museau et des paupières des bovidés porteurs de « varrons » sont expliquées par certains auteurs comme étant dues à ces phénomènes.

Enfin, au point de vue de l'immunité, tous les vétérinaires savent que les vieux bovidés ne s'infestent pas, alors que c'est au cours de la première année qu'ont lieu les infestations les plus nombreuses.

Insectes piqueurs. — Un rapprochement a été établi par de nombreuses personnes entre l'effet produit par la piqûre des insectes et les œdèmes des réactions d'hypersensibilité du type immédiat.

Grübel a montré du reste, en 1924, qu'avec des extraits de *Phthirus inguinalis*, on obtenait chez les sujets porteurs de morpions une réaction de type immédiat.

A. Boycott, qui se montre lui-même immunisé contre les piqûres des puces et, par contre, très sensible à celles des moustiques, attribue à l'anaphylaxie les effets des piqûres.

Il cite à ce propos le cas d'une dame réagissant à la piqûre de *Pulex irritans* et non à celle de *Xenopsylla cheopis* ou de *Spilopsyllus cuniculi* (1926).

Peacock à la suite de cette communication signale le cas d'un soldat qui présentait divers symptômes d'hypersensibilité au pou et qui réagissait à l'extrait filtré d'excréments de poux (1926).

CHAPITRE VII

MYCOSES

La propriété qu'ont les champignons de provoquer des modifications humorales dans l'organisme qu'ils parasitent est connue depuis longtemps.

C'est sur la présence dans le sérum de sujets atteints de mycose de principes agglutinants que repose la sporo-agglutination et la fixation mycosique proposées de 1908 par Widal et Abrami.

La première a le gros avantage d'une grande simplicité de technique si elle n'est pas absolument spécifique.

Mais c'est à la suite de l'introduction de la notion d'allergie en pathologie générale que, outre de nouveaux procédés de diagnostic, une nouvelle conception des mycoses cutanées fut inaugurée, surtout à la suite des travaux de l'école de Bruno Bloch.

C'est en étudiant la pathogénie des trichophytides que Bloch, frappé par l'absence des parasites qu'on y constate le plus souvent, eut l'idée de les attribuer à l'apport par voie sanguine de la toxine élaborée dans le foyer initial; ou encore injectée dans une peau en état de sensibilisation.

Cette notion a été étendue à d'autres mycoses. C'est à Plato, élève de Neisser que l'on doit les premiers travaux expérimentaux sur l'action des toxines secrétées par les champignons parasites sur le derme.

En injectant à des malades atteints de trichophyties profondes une dose faible de ce qu'il appelle « trichophytine », filtrat de culture âgées de deux mois il observe des réactions.

Sa technique était la suivante : il ensemençait du bouillon maltosé avec un parasite isolé d'un sycosis profond de la barbe. La culture était laissée deux mois à la température du laboratoire. Il dilacérait ensuite la culture et filtrait sur un papier stérile. Il ajoutait 0,25 % d'acide phénique. Il l'inoculait à la dose de 0,5 centimètres cubes (1902).

C'est de cette technique que dérivent toutes les autres préparations qui ont pour but de mettre en évidence, soit le pouvoir toxique d'un champignon, soit de révéler une sensibilisation.

ACTINOMYCOSE

La peau d'un sujet atteint d'actinomycose donne avec un antigène actinomycosique une réaction qui semble du type tardif.

De Area Lea (1928) en a rapporté un exemple. En partant d'un *Actinomyces bovis*, isolé d'un cas d'actinomycose généralisé il a fabriqué un antigène. Il ensemence son germe dans du bouillon simple de pH = 7,4 et le laisse à 37°. Il le fait vieillir pendant une année et demie, puis il filtre sur bougies.

Il pratiqua l'intradermoréaction avec une dose de 0,3 centimètres cubes dans deux cas de mycétomes actinomycosiques.

Quelques heures après l'injection, il remarque une zone érythémateuse et œdématiée. La réaction fut à son maximum en vingt-quatre heures, elle s'accompagnait d'une réaction générale à 38°, surtout le 3^e jour. Cet antigène ne provoque aucune réaction chez quatre individus sains (1).

L'actinomycose ne donne aucune réaction à l'in-

(1) Il est évident que l'on peut avoir des doutes sur l'identité du champignon, car on sait 1° que le plus souvent c'est *Cohnistrepthrix israeli* qui est trouvé dans les lésions humaines; 2° que ces champignons vivent en anaérobie.

jection de trichophytine ; par contre les malades peuvent réagir dans bien des cas à la tuberculine. Du reste les extraits de *A. farcinicus* donnent, chez les tuberculeux, des réactions comparables à ceux de la tuberculine, à condition que la dose soit 25 fois plus forte.

Chez l'animal, les propriétés sensibilisantes des *Actinomyces* ont été montrées par Bretey qui après avoir injecté des cultures vivantes de *A. eppingeri*, *A. sanfelice* dans le péritoine de cobayes a pratiqué sur eux des intradermo-réactions.

Les cobayes infestés de *A. eppingeri* ont réagi aux injections *astéroïdes*, *eppingeri* ; par contre la réaction fut négative avec la tuberculine. Les cobayes inoculés à la souche *sanfelice* donnent aussi des réactions avec les mycétines, pas avec la tuberculine.

Par contre, sur des cobayes tuberculeux, on note des réactions positives avec des mycétines *eppingeri*, *sanfelice*. Ces résultats se rapprochent donc de ceux obtenus avec *A. farcinicus*.

MYCOSE DE GILCHRIST.

Sur cette affection due à *Geotrichum dermatitidis* (= *Mycoderma dermatitidis*) on a pu pratiquer, en partant de cultures, des séro-agglutinations ou la fixation du complément, mais tous les essais de réaction cutanée ont échoué. Par contre, par l'injection intratesticulaire, on a pu prouver la sensibilisation de l'animal infecté expérimentalement.

MYCOSE PULMONAIRE BRÉSILIENNE.

Cette affection décrite par O. de Magalhaes en 1914 est due à *Geotrichum brasiliense* (= *Oïdium brasiliense*). Son tableau clinique est très voisin de celui de la tuberculose pulmonaire.

Magalhaes n'a pas obtenu de résultats favorables avec la sporo-agglutination, mais de bons avec la fixation du complément. Cette question a été du reste reprise par Duarte (1927) qui lui aussi a obtenu de bons résultats avec la fixation du complément.

De même l'intradermo-réaction s'est montrée très fidèle.

Son antigène est formé par une émulsion de culture du champignon chauffée à 56° pendant une heure et inoculée à la dose de quelques gouttes.

La réaction est uniquement locale. Sa simplicité, son innocuité en font une méthode pratique de diagnostic. La réaction se montre toujours négative chez les sujets non porteurs d'*Oïdium* (tuberculeux, syphilitiques, etc.).

En cas de réaction positive au bout de vingt-quatre heures, on voit apparaître au point d'inoculation une zone d'érythème, douloureuse et œdématisée. Cet aspect est visible pendant soixante-douze à quatre-vingt-seize heures; par contre, en cas de réaction négative, on ne voit qu'une rougeur fugace à la vingt-quatrième heure.

MUGUET.

Hirano a montré qu'avec un antigène formé de culture pure de *Mycotorula albicans* (1), ou de filtrat ou encore de dialysat on pouvait obtenir une intra-dermo-réaction chez le sujet porteur de muguet.

SPRUE.

Monilia psilosis est considéré par certains auteurs comme l'agent causal de la sprue ou diarrhée des pays chauds. Chez des malades qui présentent dans leurs selles une plus grande abondance de ce champignon que les sujets témoins, la réaction de fixation du complément est très souvent positive alors qu'elle ne s'observe que chez 33 % des sujets sains ou atteints d'affections diverses. Il n'en reste pas moins que le rôle pathogène de *M. psilosis* est encore à prouver.

Weiss et Laudron chez les mêmes malades essayent une intra-dermo-réaction avec une culture pure, elle ne leur donne aucun résultat.

(1) Nous rappelons au sujet de ce champignon que c'est avec lui (ou avec *M. pinoyi* selon Vuillemin) que G.-H. Roger a pratiqué ses expériences du plus haut intérêt : il a montré en effet que le lapin inoculé avec une culture de ce parasite présentait dans son sérum des propriétés agglutinantes comparables à celle que Widal a décrite pour les bacilles typhiques (1896).

MYCOSES A MADURELLA.

Dans un cas de mycétome à *Madurella americana*, observé chez un sujet originaire du Texas par Gammel, Miskdjian et Thatcher (1926) ces auteurs obtiennent une réaction durant quarante-huit heures en inoculant sur le derme du malade 3 gouttes d'une culture sur bouillon âgée d'un mois et chauffée à 120°.

Huit sujets sains ou atteints d'autres mycoses ne firent aucune réaction. Des résultats identiques ont été rapportés par Delamare et Gatti (1929) à propos d'un sujet porteur d'un mycétome à grains blancs à *Scedosporium apiospermum* (*Indiella americana*).

SPOROTRICHOSES.

Une des premières applications de l'intradermo-réaction a été faite par de Beurmann et Gougerot en 1906 pour la sporotrichose de de Beurmann due à *Rhinocladium beurmanni* (*Sporotrichum beurmanni* auct.).

Les premiers essais furent tentés avec du bouillon filtré et des broyages de corps mycéliens tués, par de Beurmann et Gougerot puis par Sicard et Gougerot. Mais les résultats ne furent pas encourageants.

Ce ne fut qu'après la communication de Bruno Bloch en 1909 que Gougerot reprit ses essais avec une nouvelle préparation de la sporotrichosine et l'intradermo-réaction.

Sporotrichosine. — Pour préparer cette sporotrichosine il suffit de posséder une culture de *R. Beurmanni* sur gélose glycosée de Sabouraud, âgée de 30 jours. Les cultures sont employées vivantes ou préalablement tuées par quelques gouttes de formol. On prélève des fragments de cette culture et on les dépose sur un carré de buvard. On broie à sec les fragments ainsi séchés puis on ajoute goutte à goutte de l'eau physiologique jusqu'à ce qu'on obtienne une émulsion louche, noirâtre, homogène. Cette émulsion est filtrée ou non. L'émulsion non filtrée est plus active mais risque d'apporter des causes d'erreur. On filtre simplement sur papier ou sur un linge fin pour éliminer les particules mal broyées.

Le titrage se fait à l'hématimètre de Malassez et on compte les spores. On fait la moyenne des cinq bandes de l'hématimètre et on a ainsi le titre de la toxine. Ce titre étant connu, on dilue l'émulsion pour la ramener aux titres de 50 ou de 100 qui semblent les meilleurs. La sporotrichosine est ensuite répartie en tubes, ou en ampoules et on stérilisera à l'autoclave à 105° pendant dix minutes.

L'injection se fait à la dose de 0,10 ou 0,20 centimètres cubes. La réaction est du type tardif : à la 24^e heure apparaît une zone d'œdème rouge, la réaction peut s'accroître encore le lendemain, mais tout est rentré dans l'ordre au 8^e jour.

Les auteurs exigent pour que la réaction soit valable un nodule de 5 millimètres au moins entouré d'une zone œdémateuse rose.

Tous les sporotrichosiques réagissent à l'injection de sporotrichine intradermique. Cependant cette réaction n'est pas spécifique : en effet on peut trouver des réactions positives chez des sujets atteints de trichophyties profondes dues à *Sabourandites mentagrophytes* (= *T. gypseum*), de muguet, de actinomycose, de langue noire pileuse (*Cryptococcus linguae pilosae*), de tuberculose osseuse.

D'autre part la réaction est négative chez des mycosiques certains, porteurs d'*Actinomyces madurae*, *Scedasporium apiospermum*, *Cohnistreptothrix israeli*.

Enfin signalons que des réactions à la trichophytine peuvent se montrer positives en cas de sporotrichose.

On voit donc que si cette réaction à la sporotrichosine présente un réel intérêt, elle est inférieure aux réactions de sporo-agglutination par exemple; elle ne permet pas d'éliminer un diagnostic de mycose et peut induire en erreur ce qui est plus grave.

ACREMONIUM POTRONI.

Ce sporophoré a été isolé dans un cas curieux d'hydarthrose du genou par Potron et Noisette (1911). Il a été étudié par Vuillemin au point de vue botanique.

Le sérum du malade donnait une réaction de sporo-agglutination au 1/30 avec les spores d'*Acre-*

monium et pas avec celles de *Sporotrichum* ou d'*Oïdium*.

Une intradermo-réaction pratiquée avec un bouquet de culture fut positive.

TRICHOPHYTIES.

Les réactions humorales très souvent négatives en cas de trichophyties superficielles de l'animal sont par contre très souvent positives en cas de teignes humaines. Les réactions allergiques ont été étudiées dans les teignes par de très nombreux auteurs et ont donné lieu à des travaux du plus haut intérêt.

Disons tout de suite que ces réactions ne sont pas spécifiques, ce qui n'a rien d'étonnant, car on sait depuis longtemps qu'une teigne immunise contre une infection par un autre dermatophyte (ceci est vrai pour l'homme comme pour l'animal).

Mais leur intérêt vient surtout de ce que ces réactions apportent souvent une preuve expérimentale de ce que l'on a appelé des trichophytides. Nous verrons dans un chapitre spécial la portée de ces constatations.

Les *trichophytines*. — On a préparé de nombreuses trichophytines. Plato, nous l'avons vu, utilisait un *Trichophyton* issu d'un sycosis profond de la barbe, Truffi se servait d'un *Trichophyton* blanc-jaunâtre type 11 et 12 de Sabouraud d'origine animale et aussi d'un *Trichophyton* à culture rouge violette, il

ne voyait pas de grande différence dans l'activité de ces différentes préparations.

Bruno Bloch se sert d'un extrait de culture d'*Achorion quinckeanum* (= *Sabouraudites quinckeanus*) qui a été employé par beaucoup d'auteurs et en particulier en France par Basch et Laroche. Citons encore *Sabouraudites mentagrophytes* (= *T. gypseum*) *T. felineum* (= *radians*), *T. flavum* (= *T. cerebreforme*), *T. equinum*, *Grubyella schönleini* (= *Ach. schönleini*), etc., etc. Certains auteurs se servent même de trichophytine polyvalente : microsporine de Busson, préparée avec *Sab. mentagrophytes* et *Tr. flavum*; trichon de Schœring préparée comme la précédente.

La technique de la préparation est toujours celle de Plato (voir plus haut).

Certains auteurs qui, après la filtration sur papier, ont voulu stériliser le produit par la chaleur ont constaté un affaiblissement considérable de son activité.

La dose de trichophytine employée varie suivant les auteurs, les uns l'injectent pure, d'autres diluée au 1/40 ou au 1/50. Il semble qu'il vaille mieux employer les trichophytines pures (La Roche).

La réaction. — La réaction locale positive consiste typiquement en un centre infiltré entouré d'une aréole rouge, surtout visible à partir de la 48^e heure.

La réaction peut être encore plus forte donnant un placard pseudo-phlegmoneux, couvert de vésicules s'accompagnant de phénomènes généraux.

En cas de réaction négative on observe l'apparition d'une zone érythémateuse dans les quelques heures qui suivent l'infection.

Quelques auteurs se contentent d'un érythème sans œdème, à condition que la rougeur soit persistante, pour affirmer une réaction positive.

Mais, dans d'autres cas, la réaction à la trichophytine présente des caractères bien différents : desquamation en cocarde, efflorescences de réactions folliculaires, sèches, spinulosiques autour de la réaction. Enfin et surtout apparition, rare il est vrai, mais d'un gros intérêt pathogénique, de trichophytides généralisées le plus souvent sous forme de lichen spinulosus. Ces lésions peuvent être symétriques. Nous reviendrons plus loin sur ces faits.

Valeur et spécificité de la réaction. — La multiplicité des procédés employés et les bons résultats qu'ils donnent disent immédiatement la non spécificité de la méthode.

Les trichophytines préparées à partir de *S. quinckeanus*, de *S. mentagrophytes*, de *Tr. felineum* se montrent les plus actives.

Chez les sujets non porteurs de mycoses on peut observer des réactions positives dans 5 % des cas environ : ce sont surtout dans les cas des syphilitiques et des tuberculeux (Urbain et de Potter).

Mais, dans la règle, seules les mycoses susceptibles d'inflammation réagissent à l'injection de trichophytine. Les microspories et la teigne tondante ne réagissent qu'exceptionnellement. Le favus ne donne

de réaction que s'il s'agit de favus du corps. Mais les trichophyties profondes réagissent dans 100 % des cas.

Les mycoses superficielles présentent un pourcentage de réaction variable suivant les cas et les formes. Basch par exemple (1928) a observé une épidémie de *T. felineum* (= *niveum radians*) où une trichophytine préparée avec *S. quinckeanus* et *T. felineum*, donnait des résultats positifs dans 100 % des cas.

La réaction est donc une réaction de groupe mais ce groupe ne semble pas comprendre les levures ou les actinomyces.

Rhinocladium beurmanni donne une réaction mais faible; chez les lupiques on peut trouver une réaction positive dans 8 % des cas (Laroche).

Les recherches de Rivalier sur l'allergie dans les teignes expérimentales s'écartent un peu de notre sujet. Citons cependant les phénomènes allergiques qu'il observe au cours de réinoculations sur l'animal guéri. La lésion de réinoculation simule, à s'y méprendre, une trichophytie en pleine évolution, mais son début plus précoce, son évolution plus rapide (phénomène de Br. Bloch), et surtout l'absence de tout parasite dans la lésion l'en différencient. Ainsi la réinoculation ne produit plus la maladie première : le cobaye est plutôt sensibilisé qu'immunisé (1929).

TOKELAU (*Tinea imbricata*).

Cette affection de l'Extrême-Orient et de l'Océanie est due à *Trichophyton concentricum*.

Après une inoculation expérimentale à l'homme Ota et Kawatsuré ont pratiqué des intradermo-réactions avec une trichophytine faite de *Sabouraudites mentagrophytes* et contrôlée chez des teigneux, ils n'observent qu'un érythème passager.

Mais avec une mycétine préparée avec *T. concentricum*, la réaction, tardive, est légèrement positive. La mycétine (vaccin?) n'avait donné aucune réaction à des sujets sains (1931).

ASPERGILLUS FUMIGATUS.

Dans un cas de mycose pulmonaire due à *A. fumigatus*, en utilisant comme antigène une culture vieille de quarante-huit heures finement broyée, chauffée à 60° pendant trente minutes, Nicaud a obtenu une intradermo-réaction nette, alors que la cuti-réaction est restée douteuse et que la sporo-agglutination se montrait négative (1927) (1).

(1) Rappelons à ce propos que *Aspergillus niger* et *Penicillium glaucum* ont été retrouvés comme agents de sensibilisation dans l'asthme. Les extraits de culture de ces saprophytes ont donné des cuti-réactions positives dans le cas signalé par Ellis (1933).

MALADIE DE POSADAS.

Cette terrible affection qui est assez fréquente au Brésil est due à *Coccidioides immitis*. Les réactions d'agglutination ou de fixation du complément n'ont pu y être obtenues.

Les réactions allergiques ont par contre donné de bons résultats à Hirsch (1927) et à Beck, Traum et Harrington (1931).

Hirsch a utilisé une culture de bouillon peptoné et contenant du placenta additionné de 0,1 % de dextrose et de 0,2 % de $\text{Na}^2\text{PO}^4\text{H}$.

La culture est laissée à l'étuve de dix-huit à quarante jours puis filtrée sur Berkfeld. Il nomme ce produit la *Coccidioïdine*.

L'inoculation a lieu par voie intradermique et donne des résultats positifs chez l'homme ou le cobaye porteur du *C. immitis*. La réaction est locale et semble-t-il du type précoce.

Hirsch a de plus montré que le cobaye pouvait être sensibilisé à l'antigène par injection intra-péritonéale de cultures filtrées. Jacobson (1928) qui se sert d'une culture vieille seulement de dix jours, Beck et ses collaborateurs, ont obtenu les mêmes résultats mais ils ont vu que le cobaye porteur de lésion expérimentale réagissait à la tuberculine dans 35 % des cas. Le bœuf réagit moins souvent que le cobaye.

Ces résultats sont intéressants car le *C. immitis* n'a aucune affinité botanique avec le bacille de Koch.

MYCOSE DE LUTZ-SPLENDRE.

Cette affection brésilienne est due à *Paracoccidioides brasiliensis* (*Zymonema brasiliensis* : *Mycoderma brasiliensis*), elle est caractérisée par des lésions muqueuses plus fréquentes que les lésions cutanées. Avec un filtrat de culture de l'agent pathogène on peut obtenir une intradermo-réaction qui outre les phénomènes locaux s'accompagne d'une poussée fébrile.

MYCÉTIDES.

On désigne sous le nom général de mycétides (1) des réactions cutanées stériles qui apparaissent soit à distance d'une lésion mycosique primitive soit au point d'inoculation d'une mycétine (antigène mycosique).

Ce sont des accidents de ce genre que l'on rencontre dans les trichophyties, le favus et qui ont été décrits comme trichophytides, favides, etc. Récemment Ravaut a ajouté les levures, qui, outre les lésions qui leur sont propres et qui avaient été

(1) Par analogie avec tuberculides.

niées pendant longtemps, peuvent aussi occasionner des « levurides ».

Ces levurides se présentent sous l'aspect clinique de parakératoses.

Pathogénie des mycétides. — Pour qu'il y ait production de mycétides il faut, condition *sine qua non*, que la peau soit sensibilisée, et nous avons vu que c'est fréquemment le cas au cours des mycoses.

L'apparition même de la lésion secondaire a été expliquée par diverses théories : origine externe par contact avec la lésion primitive, cette théorie a été abandonnée devant les faits cliniques eux-mêmes.

La théorie sanguine qui veut un transport du parasite par la circulation est séduisante, mais on sait que ce n'est qu'exceptionnellement que l'on a pu mettre en évidence le parasite par l'hémoculture. La théorie toxique semble donc rendre compte des faits d'une façon plus exacte d'autant plus qu'expérimentalement l'inoculation d'une toxine mycosique dans la peau sensibilisée reproduit dans nombre de cas une mycétide.

Actuellement nous devons dire que la théorie parasitaire reprend une nouvelle vigueur : la lésion secondaire paraissant aseptique avec nos moyens ordinaires de cultures contient peut-être un ultra-virus mycosique, comparable à l'ultra-virus tuberculeux (Nanta 1931, Pautrier 1932).

Intérêt de l'intradermo-réaction dans les mycétides trichophytides. — L'intérêt est double, on sait que

l'on peut, chez un malade atteint de trichophytie, provoquer l'apparition d'une trichophytide absolument caractéristique. Cette trichophytide peut siéger soit à distance du point d'inoculation de la trichophytine, soit au contraire sur la cicatrice d'une trichophytide cicatrisée.

Cette apparition de lésion, outre l'intérêt diagnostique médiocre qu'elle présente, met en évidence le rôle des toxines mycosiques dans la pathogénie des trichophytides.

Chez l'animal, Rivalier a bien étudié l'action de la trichophytine qui produit chez le cobaye fortement sensibilisé une lésion comparable à la réinoculation d'un produit virulent, à condition il est vrai d'injecter une dose de trichophytine de 1 centimètre cube au moins.

Levurides. — Dans une série de mémoires publiés à partir de 1928, Ravaut a étudié ce qu'il appelle les levurides.

Il a remarqué en effet qu'au cours de toutes sortes d'affections à levures, en particulier les intertrigos, apparaissent à distance des parakératoses sèches. Ces faits avaient déjà été constatés antérieurement par Bazin, Brocq, Sabouraud... mais Ravaut a montré leurs rapports pathogéniques avec la lésion primitive, et, par analogie avec ce que l'on observe dans les trichophyties, les a appelés levurides.

Pour prouver la nature allergique de ces lésions, Ravaut a employé l'intradermo-réaction d'abord à la trichophytine, puis à la « levürine »,

Dans ses premiers cas il avait remarqué, en employant l'antigène non spécifique; que les réactions cutanées étaient positives, et que, chez une malade où la réaction n'était pas apparue dans les délais normaux, il se forme au point d'inoculation un placard rouge squameux en même temps que sur un point éloigné une parakératose eczématiforme : toutes ces lésions secondaires étaient stériles alors que l'intertrigo primitif était riche en levures.

Ravaut prépare ensuite une levurine à partir d'une culture de *Cryptococcus* (*Mycotoruloïdes* sp.) (1).

Levurine. — Après avoir isolé soigneusement le parasite sur les milieux habituels on ensemence largement des ballons de bouillon maltosé. On laisse trois mois à la température du laboratoire. Au bout de ce temps on mélange en agitant avec des perles de verre. Le produit ainsi obtenu est filtré sur papier puis sur bougie Chamberland L 2. On tyndallise trois fois entre 65° et 90°. On vérifie la stérilité avant de repartir la levurine en ampoules scellées.

Emploi de la levurine : la voie intradermique s'est montrée très supérieure à la cuti-réaction. On pratique l'injection à la dose de 0 cc., 1.

Si une levurine provoque des réactions trop fortes on peut faire des dilutions à des taux connus dans de l'eau physiologique.

(1) Le genre *Mycotoruloides* est actuellement en revision et il est impossible de trouver exactement quelle espèce a servi à la préparation de la levurine.

La réaction-type a lieu bien entendu entre les 24^e et 36^e heures : rougeur, œdème, etc.

Puis, après une période d'incubation, apparaît autour du point d'inoculation, faisant suite à l'érythème du début, une zone de parakératose à marche centrifuge. Cette réaction est considérée comme un critère de positivité et de spécificité.

Cette réaction locale peut s'accompagner de réaction focale, les intertrigos, les épidermites primitives se réveillent. Plus intéressante encore est l'apparition à distance de nombreuses levurides comme dans l'observation de Ravaut et Rabeau.

De tous ces faits Ravaut conclut que si les levures étaient des parasites d'une fréquence aussi banale que le croient certains auteurs, il serait surprenant qu'elles puissent produire des troubles humoraux et cutanés aussi nets; que les intertrigos dus à des levures peuvent se compliquer de lésions à distance à type eczémateux ou psoriasiforme; que le foyer primitif peut passer inaperçu et qu'il faut donc, dans diverses dermatites, rechercher une origine parasitaire et des phénomènes d'hypersensibilité; qu'enfin, au point de vue pratique, si le diagnostic par l'intradermo-réaction n'a qu'une valeur relative, il a un gros intérêt doctrinal, et que surtout la thérapeutique doit s'attaquer à l'infection primitive, dont la guérison entraîne le plus souvent la disparition des mycétides.

Autres types de mycétides.

Moniliides. — Dans un cas de muguet, Hopkins (1932) ne put mettre en évidence de *Mycotorula albicans* dans des lésions cutanées coexistantes, mais il put reproduire ces lésions par l'intradermo-réaction à l'extrait stérile de ce champignon, et non avec d'autres mycétines; il s'appuie donc sur ces constatations pour en faire des moniliides. Le sérum du malade contenait en outre un principe agglutinant. Ces faits se rapprochent de ceux de Hirano qui a montré l'hypersensibilité certaine des sujets porteurs de *Mycotorula*.

Blastomycides. — Ce terme a été proposé par Beintema pour des dermatoses siégeant à distance d'une lésion à *Parendomyces brocqui* et dans lesquelles il n'a pu mettre en évidence de parasites (1) (1926).

Dans un autre cas, où l'inoculation au lapin est pratiquée, cet animal présente des lésions cutanées où le parasite est indécélable. De plus les injections d'extrait tué provoquent l'apparition d'un nodule inflammatoire comparable aux lésions spontanées, et aussi amycosiques.

Allergides mycosiques de Jausion. — Jausion a étendu la notion d'hypersensibilisation à de nombreuses dermatoses. Le lichen plan en particulier

(1) On ne sait exactement quel est le parasite isolé par Beintema. Il est actuellement étudié par le Dr M. Langeron.

est pour lui une allergide mycosique. Il le prouve par des intradermo-réactions avec une mycétine polyvalente.

Les conclusions de cet auteur sont loin d'être acceptées par tous les dermatologistes.

ECZÉMA.

Les dermatoses eczématiformes sont, nous l'avons vu souvent, des mycétides.

Pour certains autres, l'eczéma serait une réaction de sensibilité cutanée à des agents divers parasitaires (eczémas scabieux) ou microbiens, mais une réaction à distance.

L'eczéma appartiendrait donc à la catégorie des maladies par hypersensibilité au même titre que l'urticaire, l'œdème de Quincke, le prurigo, l'asthme etc.

On a cherché à mettre en évidence cet état par le test biologique : cuti-réaction, intradermo-réaction, phénomène de Prausnitz-Küstner que Jadassohn groupe sous le nom d'« examen fonctionnel de la peau ».

L'origine mycosique de certains eczémas a été prouvée par ces réactions.

La question de l'eczéma est du reste extrêmement confuse, les dermatologistes ne semblent pas d'accord même sur ce qu'il faut entendre par eczéma.

CONCLUSIONS

I. — Au cours de nombreuses affections parasitaires, il existe une hypersensibilité cutanée.

Cette hypersensibilité, qui est déjà cliniquement prévisible dans nombre de cas, peut être mise en évidence par des tests tels que l'intradermo-réaction et la cuti-réaction.

L'intradermo-réaction est supérieure à la cuti-réaction comme moyen d'investigation.

II. — Au point de vue diagnostic on peut dire qu'aucune de ces réactions n'est spécifique.

Ce sont le plus souvent des réactions de groupe qui sont obtenues, aussi leur utilisation pour différencier des parasites morphologiquement identiques est-elle illusoire.

III. Aucune de ces réactions ne peut faire abandonner les moyens classiques de diagnostic des parasitoses : en particulier, examen du sang, examen des selles, cultures.

IV. — Il est évident que, dans le cas du kyste hydatique, la réaction de Casoni sera d'une grande utilité; mais si elle paraît plus spécifique que les autres réactions biologiques de l'échinococcose, elle

n'est pas infallible et peut donner des résultats positifs chez les porteurs de ténias.

V. — Ces réactions n'en conservent pas moins un grand intérêt biologique et pathogénique; leur étude mérite donc, à ce titre, d'être poursuivie.

Vu : le Président de thèse,

E. BRUMPT

Vu : le Doyen,

G. ROUSSY

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ALBANESE (G.). — Tossicità dell'estratto acquoso ricavato degli elminti e in particolare dei distomi epatici. *Giorn. della R. Soc. Veterinar.*, LV, 1906.
- ALMEIDA (Enrico de). — A reacção de Maki Takata-Kiyoshi-Ara os graus de positividade no segundo periodo da Doença do Sono. *Bol. Ass. Medic. Ing., e da Ludita contra a Molestia do Sono*, II, 1928, p. 309.
- ANDO (R.). — Komplementablenkung bei der Distomiasis pulmonum. *Verhand. Japan Path. Gesellsch.*, VII, 1917, p. 128.
- AREA LEO (A. de). — L'intradermo-réaction dans l'actinomyose. Réaction spécifique de la peau avec le filtrat de culture d'*Actinomyces bovis*. *C. R. Soc. Biol.*, XCVIII, 1928, p. 1575.
- AUGUSTINE (D. L.) et THEILER (H.). — Precipitin and skin tests as aids in diagnosing trichinosis. *Parasitology*, XXIV, 1932, p. 60.
- AURICCHIO (L.). — Ricerche siero diagnostiche nella leishmaniosi infantile. *Pediatrics*, XXXV, 1927, p. 745.
- BACHMAN (G. W.). — An intradermal reaction in experimental trichiniasis. *Jl. Prev. Med.*, II, 1928, p. 513.
- A precipitin test in experimental trichiniasis. Second report. *Jl. Prevent. Med.*, III, 1929, p. 465.
- BACIGALUPO et GROSSO. — Anaphylaxie hydatique. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXVIII, 1923, p. 347.
- BAROTTE (J.). — Contribution à l'étude du diagnostic, du

- traitement et de la prophylaxie des trypanosomiasés nord-africaines. *Thèse vétér. Paris*, 1926.
- BAROTTE, BALOZET, BIGOT et VELU. — Les réactions à la trypanoléine de Van Saceghem dans les trypanosomiasés animales au Maroc. *Rev. Vét. Militaire*, VIII, 1924, p. 89 et *C. R. Soc. Biol.*, XC, 1924, p. 12.
- BARTET. — L'urticaire dans la dracunculose. *Bull. Soc. Path. exot.*, I, 1908, p. 309 et 330.
- BASCH. — Les réactions humorales au cours des trichophyties. Intradermo-réaction à la trichophytine. *Thèse de Paris*, 1925.
- BAUR (J.) et TAUFILIER (R.). — Réactions sanguines au cours des intoxications expérimentales par des extraits de distomes. *Soc. Path. comp.*, 10 févr. 1914.
- BECK (M. D.), TRAUM (J.), HARRINGTON (E.). — Coccidioidal granuloma. Occurrence in animals. Reference to the skin tests. *Journ. Amer. Vet. Assoc.*, LXXVIII, 1931, n° 4.
- BECKER (G.). — Komplementbindung bei den Wirten von *Bothriocephalus*. *Finska läk.-sällsk. handl.*, LXII, 1920, p. 32-47.
- BEINTEMA (K.). — La pseudo-bromuride de Brocq, Pautrier et Fernet, est une blastomycose. *Ann. Dermat. et Syph.*, IV, 1933, p. 399.
- De pseudo-bromuride van Brocq, Pautrier et Fernet, een vorm van blastomycose. *Thèse de Groningue*, 1930.
- BERAUD (M.). — Filario-reaction. Contribution à l'étude de la fixation du complément dans les manifestations cutanées de l'onchocercose (*O. volvulus*). *Thèse d'Alger*, 1924.
- BESSEMANS (A.), DUJARDIN (B.) et WISER (M.). — Sur l'hypersensibilité cutanée des syphilitiques. *Ann. Dermat. et Syph.*, IV, 1933, p. 1010.

- BESSEMANS (A.) et LEYNEN (E.). — Valeur de la réaction de Bordet-Gengou appliquée au diagnostic de la dou-rine chez le cheval. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXIX, 1923, p. 107.
- BETTENCOURT (A.) et BORGES (I.). — Rapport de la mission de l'Institut *Camara Pestana* pour l'étude de la bilharziose au Portugal. *Arquivos do Inst. Bact. Camara Pestana*, V, 1932, p. 218 et *C. R. Soc. Biol.*, LXXXVI, 1922, p. 1053.
- BLACKLOCK (D. B.) and THOMPSON (M. G.). — A study of the Tumbu fly, *Cordylobia anthropophaga*, Grünberg, in Sierra Leone. *Ann. Trop. Med. and Parasitol.*, XI, 1923, p. 443.
- BLACKLOCK (D. B.), GORDON (R. M.) and FINE (J.). — Metazoan immunity; a report of recent investigations. *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, XXIV, 1930, p. 5.
- BLOCH (Br.). — Die Sporotrichose. *Beihefte zur Med. Klin.*, 1909, p. 179.
- BOIDIN (L.) et LAROCHE (Guy). — La toxicité hydatique, toxicité directe et anaphylaxie. *Presse médicale*, 4 mai 1910, p. 329.
- BONANNO (A. M.). — Il comportamento di alcune reazioni biologiche nell' echinococcosi dopo l'intervento chirurgico. *Soc. internaz. de microb. sez. italiana*, III, 1931, p. 17.
- BOTTERI (J. H.). — Ueber Echinokokkenanaphylaxie. *Wiener Klin. Wochenschr.*, XXXV, 1922, p. 473.
- BOYCOTT (A. A.). — The reaction to flea bites. *Nature*, 1926, p. 591.
- BOYCOTT et HALDANE. — An outbreak of ankylostomiasis in England. *Jl. of Hyg.*, III, 1903, p. 109.
- BRAHMACHARI (U. N.). — Fourth report on the treatment of kala-azar and some blood reactions in this disease *Indian Med. Gaz.*, LII, 1917, p. 319.

- On the presence of an easily precipitable anticomplementary globulin-like substance in human serum and its importance in the diagnosis of kala-azar. *Indian Med. Gaz.*, LII, 1917, p. 429.
- BRESSOT. — L'aide du laboratoire dans le diagnostic du kyste hydatique. *Presse médicale*, 26 mars 1932.
- BROCQ-ROUSSEU, CAUCHEMEZ (L.) et URBAIN (A.). — La réaction de déviation du complément appliquée au diagnostic de la distomatose ovine. *Bull. Soc. Centrale Med. vét.*, 1923.
- BRUMPT (E.). — Précis de parasitologie. 4^e édit., Paris, 1927.
- Le xénodiagnostic. Application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier à la trypanosomose. *Bull. Soc. Path. exot.*, VII, 1914, p. 706.
- BURNET (Et.), CAILLOU (L.) et BRUN (G.). — Sur les méthodes biologiques du diagnostic du kyste hydatique. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XVI, 1927, p. 291.
- BUSS. — La leishmaniose tégumentaire. *Arch. f. Dermat. und Syph.*, 1929, p. 205 et 1930, p. 555.
- BUSSANO (G.). — Ricerche interno all'azione di alcuni es tratti parassitari sul humero e la propozione delle emazie e dei leucociti. *La clinica veter.*, 1910, n°4759.
- BUSSON (B.). — Ein Luetinpräparat. *Wien. Klin. Wochenschr.*, XXXVII, 3 avril 1924, p. 333.
- CALLOT (J.) et DESPORTES (C.). — Sur le cycle évolutif de *Schistocephalus solidus* (O. F. Müller). *Ann. Parasito.*, XII, 1934, p. 35.
- CALMETTE (A.) et BRETON (M.). — L'ankylostomiase. Maladie sociale. Paris, 1905.
- CAMINOPETROS (J.) et CONTOS (B.). — Intradermoréaction à la fièvre boutonneuse. *C. R. Acad. Sci.*, CXCVI, 27 mars 1933, p. 967.
- CANTACUZÈNE (J.). — Anticorps normaux et expérimentaux

- chez quelques invertébrés marins. *C. R. Soc. Biol.* LXXXII, 1919, p. 1087.
- Action toxique des poisons d'*Adamsia palliata* sur les Crustacés Décapodes. *C. R. Soc. Biol.*, XCII, 1925, p. 1131.
- Immunité d'*Eupagurus prideauxii* vis-à-vis des poisons de l'*Adamsia palliata*. *C. R. Soc. Biol.*, CXXXIII, 1925.
- CASONI (C.). — La diagnosi biologica dell' echinoccosi umana mediante l'intradermo reazione. *Folia Clinica, chimica et microscopica*, IV, 1912, p. 15.
- CAULLERY (M.). — Le parasitisme et la symbiose. Paris, 1922.
- CERRUTI (C. G.). — Reazioni allergiche nella cisticercosi del coniglio. *Nuova vet.*, VI, 1928, p. 229.
- CHAGAS (E.). — Forma cardiaca da Trypanosomiasis Americana. *Mem. do Inst. Oswaldo Cruz*, XXIV, 1930, p. 89.
- CHANDLER (A. C.), GIBBS (M.) et SCHUHARDT (V. T.). — The production of a typical Calabar swelling in a *Loa* patient, by injection of a *Dirofilaria* antigen, and some comments on the nature of Calabar swellings. *Amer. Jl. trop. Med.*, X, 1930, p. 345.
- CHAUDON. — Comment diagnostiquer le kala-azar méditerranéen; sa fréquence, son traitement. *Thèse de Montpellier*, 1931.
- CHOPIN. — Intradermoréaction sporotrichosinique. *Thèse de Paris*, 1910.
- CHOPRA (R. N.), GUPTA (J. C.) et BASU (N. K.). — Further observations on the serum test for kala-azar with organic antimony compounds. A simple blood test for kala-azar. *Indian Med. Gaz.*, LXII, 1927, p. 434-437.
- CIARROCHI (L.). — La cuti-réaction dans la syphilis. Valeur

- diagnostique, pronostique et thérapeutique du Luotest de Brandt et Müller. *Il Policlinico*, XXXIX, 1^{er} nov. 1932, p. 553.
- CICULESCO-MAVROMATI (M.). — Un cas d'anaphylaxie vermineuse transmise de l'homme au cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, XCVII, p. 995.
- CIGNOZZI (O.). — Valeur de l'intradermo-réaction hydatique dans l'échinococcose humaine. *Ann. Italiani dei Chirurgia*, IV, 1925.
- CILLI (V.). — Reazione allergiche per la diagnosi di sclerostomiasi negli equini. *Nuova Veterinaria*, 1930, p. 365.
- COUTELEN (F.). — Contribution à l'étude de la filariose des grenouilles. Infection et surinfection expérimentales. *Ann. Parasitol.*, VI, 1928, p. 196.
- COVENTRY et TALIAFERRO. — Hypersensitivity to helminth proteins cutaneous tests with proteins of *Ascaris hookworms* and *Trichuris* in Honduras, 16th. *Ann. Rep. Med. Dept. Unit. Fruit. Company*, Boston, 1927, p. 219.
- CRAIG (C. F.). — Complement fixation in the diagnosis of infections with *Endamoeba histolytica*. *Amer. Journ. Trop. Med.*, VIII, 1928, p. 29.
- Further observations upon the complement fixation test in the diagnosis of amebiasis. *Journ. of laboratory and clinical Med.*, XVIII, 1933, p. 873.
- CRAIG (C. F.) et KAGY (Ed.). — A study of complement fixation in experimental amebiasis in dogs. *Amer. Journ. Hyg.*, XVIII, 1933, p. 202.
- GRAM (E. B.). — Wild carnivores as hosts of the trematode previously found in dogs as the result of salmon poisoning. *N. Amer. Vet.*, VII, 1926, p. 42.
- CUBONI (E.). — Intradermoreazione con liquido echinococcico in animali trattati con antigene echinococcico. *Bol. Ist. Sierol. Milanese*, VIII, 1929, p. 519.

- DE BEURMANN et GOUGEROT. — La sporotrichose. Paris, 1912.
- DELAMARE (G.) et GATTI (C.). — Hyphomycète cultivable à grains blancs, réniformes et durs (*Indiella americana*). *C. R. S. Ac. Sciences*, CLXXXVIII, 1929, p. 1264.
- DE MAGALHAES (O.). — A new human mycosis. A study of the morphology and biology of *Oidium brasiliense* n. sp. the etiological agent of a new human disease. *Mem. Inst. Osw. Cruz.*, X, 1918, p. 5.
- DEUSCH (G.). — Zur spezifischen Intrakutandiagnostik der Echinokokkenerkrankungen. *Deutsch. med. Wochenschr.*, LII, 1926, p. 875.
- DÉVÉ. — Les renseignements fournis par le laboratoire pour le diagnostic des kystes hydatiques. *Clinique et Laboratoire*, 1926, p. 207.
- DI CRISTINA (G.) et CARONIA (G.). — Sulla presenza di ambo-cettori specifici in bambini affetti da anemia da leishmania guariti spontaneamente. *Pathologica*, IV, 1912, p. 534.
- D'OELSITZ. — Les éléments diagnostiques du kala-azar méditerranéen. *Presse Méd.*, 1932, p. 756.
- D'OELNITZ et LIOTARD. — Le diagnostic et le traitement de la leishmaniose viscérale; à propos d'un cas de kala-azar méditerranéen de l'adulte suivi de guérison. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 janvier 1932.
- D'OELNITZ et RONCHESE. — Valeur et sensibilité de la réaction de Chopra pour le diagnostic du kala-azar. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 avril 1934.
- DONHAM (C. R.), SIMMS (B. T.) et MILLER (F. W.). — So-called salmon poisoning in dogs. *Journ. Amer. Vet. Med. Ass.*, LXVIII, 1926, p. 701.
- DUARTE (J.-G.). — Mycose pulmonar pelo *Oidium brasiliense*. *Brasil Medico*, XLI, 1927, p. 131.

- DUCAS (R.). — L'immunité dans la trichinose. *Thèse de Paris*, 1921.
- ELLIS (D.). — The incidence of asthma in Port Sudan, with special reference to the influence of moulds. *Guy's Hosp. Rep.*, LXXXIII, 1933, p. 102-111.
- FAIRLEY (N. H.) et WILLIAM (F. E.). — A preliminary report on an intradermal reaction in schistosomiasis. *Med. Journ. Australia*, XIV, 1927, p. 811.
- FAIRLEY (N. H.). — Intradermal skin tests and the cercarial complement fixation reaction in schistosomiasis. *Trans. Roy. Soc. trop. Med.*, XXIV, 1931, p. 366.
- Serological and intradermal tests in filariasis. A preliminary Report. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, XXIV, 1931, p. 645.
- The serological diagnosis of *Schistosomum spindalis* (cercarial antigen). *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, XXX, 1926, p. 372.
- The discovery of a specific complement fixation test for bilharziosis and its practical application to clinical medicine. *Roy. Army Med. Corps*, 1919, p. 449.
- The skin test and complement fixation reactions in filariasis. *Trans. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, XXV, 1932, p. 220.
- Studies in the chemotherapy and immunity reactions of schistosomiasis. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, XX, 1926, p. 236.
- FERNÁN-NUÑEZ (M.). — A contribution to helminthic therapy. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, LXXXVIII, 1927, p. 903.
- FISCHER (O.) et KLAUSNER (E.). — Ein Beitrag zur Cutanreaktion der Syphilis. *Wien. klin. Wochenschr.*, XXVI, 1913, p. 49.
- FLEIG (C.) et LISBONNE (M.). — Precipito-diagnostic de l'échinococcose. *Presse Méd.*, 1909, p. 832.

- FÜLLEBORN (F.). — Demonstration über Kutanreaktion bei Helminthenaffektionen. *Arch. f. Schiffs-u. Trop. Hyg., Beihefte*, XXX, 1926, p. 86.
- Filariosen des Menschen. *Handb. der path. Mikroorganismen*, VI, 1929, p. 1145.
- Immunität und Allergie bei Helminthenkrankheiten. 1^{er} Congrès Int. Microbiol., Paris, 1930.
- FÜLLEBORN (F.) et KIKUTH (W.). — Über Cutanreaktionen bei Helmintheninfektionen. *Arch. f. Schiffs u.-Trop. Hyg.*, XXXIII, 1929, p. 168.
- Über die Allergie des Menschen gegenüber *Ascaris*. *Klin. Wochenschr.*, VIII, 1929, p. 1188.
- FÜLLEBORN (F.). — Ueber juckende Hauterscheinungen bei zwei deutschen *Onchocerca*. — Trägern aus Sud mexico. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, CLXIV, 1931, p. 216.
- GAMMEL (J. A.), MISKDJIAN (H.) and TATCHER (H. S.). — Madura foot (Mycetoma) : the black variety in a nature american. *Arch. Derm. and Syph.*, XIII, 1926, p. 66.
- GARIN (Ch.), ROUSSET (J.) & GONTHIER (B.). — L'ankylostomose. Masson et C^{te} éditeurs, Paris, 1932.
- GASBARRINI (A.). — Sul valore dell'intradermoreazione nell'echinococcosi umana. *Policlinico*, XXVI, 1919, p. 441-446.
- GASTINEL (P.) et PULVENS (R.). — La syphilis expérimentale. Etude critique et nouvelles recherches. Masson édit., Paris, 1934.
- GATÉ (J.) et PAPACOSTAS (G.). — Une nouvelle réaction des sérums syphilitiques : formol-gélification. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXIII, 1920, p. 1432.
- GERNEZ (C.-H.). — A propos de l'intradermoreaction hydatique dans le diagnostic de l'échinococcose humaine. *Echo Méd. du Nord*, 26 juin 1926, p. 370.
- GHEDINI (G.). — Ricerche sul siero di sangue di individuo

- affetto da cisti da echinococco e sul liquido in essa contenuto. *Gaz. d. ospedali e d. cliniche*, XXVII, 1906, p. 1616-1617.
- Sugli anticorpi elmintiaci nel siero di sangue di individui affetti da elmintiasi. Anticorpi echinococcici. Seconda nota. *Gaz. d. ospedali e d. cliniche*, XXVIII, 1907, p. 53.
- GOODALE (R. L.) et KRESCHNER (H.). — Biological test for hydatid disease. A comparison of the Casoni and Weinberg test. *Amer. Journ. trop. Med.*, X, 1930, p. 71.
- GÖTZ (H.). — Contribution à l'étude des sensibilisations, l'allergie aux oxyures. *Medizinische Klinik.*, XXIII, 1927.
- GRAHAM (G. L.), ACKERT (J. E.) et JONES (R. W.). — Studies on an acquired resistance of chickens to the nematode *Ascaridia lineata* (Schneider). *Amer. Journ. of Hyg.*, XV, 1932, p. 726.
- GRÜBEL (E.). — Spezifische Hautreaktion bei Impfungen mit Extraktion von menschlichen Parasiten (Oxyuren, Läuse, usw.). *Dermat. Wochenschr.*, LXXIX, 1924, p. 1182.
- GUERREIRO (C.) et MACHADO (A.). — Da reacção de Bordet et Gengou na molestia de Carlos Chagas como elemento diagnostico. *Brasil Medico*, XXVII, 1913, p. 225.
- GUERRINI (G.). — Del supporto elemento tossico nel meccanismo di azione della *Fasciola hepatica*. *Pathologica*, II, 1910, p. 44.
- Di un particolare apparato de secrezione osservato nel *Distomum hepaticum*. *Monitore zool.*, n° 6, 1908.
- Sul meccanismo de azione del distomato epatico. *La clinica veter.*, n° 3, 1908.
- HADWEN (S.) and BRUCE (E. A.). — Anaphylaxis in cattle

- and sheep produced by the larvae of *Hypoderma bovis*, *H. lineatum* and *Oestrus ovis*. *Journ. Amer. Vet. Med. Ass.*, IV, 1917, p. 15.
- HENRY (A.-F.-X.). — Séroflocculation palustre (malariaflocculation). *C. R. II^e Congr. Inter. Paludisme*. Alger, 1930, I, 1930, p. 750.
- HENRY et CIUCA. — De l'anaphylaxie active avec le liquide de *Cœnurus serialis* (2^e hôte). *C. R. Soc. Biol.*, LXIII, 1912, p. 735.
- Essais d'anaphylaxie à l'aide de produits parasitaires. *C. R. Soc. Biol.*, LXXII, 1912, p. 983.
- Etude expérimentale sur la cœnurose du lapin. *Ann. Inst. Pasteur*, XXX, 1916, p. 163.
- HIRANO (C.). — A study on thrush. *Jap. Journ. Exp. Med.*, VIII, 1930, p. 495.
- HIRSCH (E. F.) and BENSON (H.). — Specific skin and testis reaction with culture filtrates of *Coccidioides immitis*. *Journ. Inf. Dis.*, XL, 1927, p. 629.
- HIRSCH (E. F.) and D'ANDREA (D.). — The specific substance of *Coccidioides immitis*. *Journ. Inf. Dis.*, XL, 1927, p. 634.
- HOFFMAN (W.) et RIVERA (T.). — The precipitin test in *Fasciola hepatica* infection. *Porto-Rico Rev. Publ. Health a. Trop. Med.*, IV, 1929, p. 589.
- HÖPPLI (R.). — Über Diagnose und Behandlung der Darmbilharziose. *Med. Klin.*, XVIII, 1922, p. 50.
- HORNBY (H. E.). — A note on the value of the serum-formalin reaction in the diagnosis of trypanosomiasis. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, XVII, 1923, p. 265.
- HORNBY (H. E.). — The diagnosis of African equine trypanosomiasis. *Vet. Journ.*, LXXV, 1919, p. 218.
- HOWARD (A. D.) and ANSON (B. J.). — Phases in the parasitism of the Unionidæ. *Journ. of Parasitol.*, IX, 1922, p. 68.

- HUMPHREY (L.). — An inquiry into the severe symptoms occasionally following puncture of hydatid cysts of the liver. *Lancet*, I, 1887, p. 120.
- HUNTER (G. W.). — *Trichinella spiralis* infections and the Bachman precipitin test. *Amer. Journ. Hyg.*, XIII, 1931, p. 311.
- HY (R.). — Intradermoréaction à la levurine. Etude clinique et biologique. *Thèse de Paris*, 1930.
- ITHURRAT (P.-F.) et CALCAGNO (N.-B.). — Étude de la valeur comparée des différentes réactions biologiques de l'échinococcose. *Presse Médicale*, 1923, p. 765.
- IZAR (G.). — Ueber das Vorkommen spezifischer Antikörper im Serum von Amöbenruhrkranken (*Entamæba tetragena*). *Arch. f. Schiffs-und Trop.*, XVIII, 1914, p. 36.
- JACOBSON (H. P.). — Coccidioidal granuloma. Specific allergic cutaneous reactions. Experimental and clinical investigations. *Arch. Dermat. and Syph.*, XVIII, 1928, p. 562.
- JADASSOHN (W.). — Allergiestudien bei der Ascaridenidiosynkrasie. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, CLVI, 1928, p. 690.
- JAUSION (H.). — Le lichen plan buccal, conséquence allergique d'une mycose tégumentaire ou buccale. *Rev. Stomato.*, XXXIV, 1932, p. 384.
- JEMMA (R.) et DI CRISTINA (G.). — Ueber die Leishmaniaanämia der Kinder. *Centralbl. f. Bakt., Orig.*, LIX, 1911, p. 109, et *Pathologica*, III, 1911, p. 268.
- JERLOW (E.). — Ueber Komplementbindung bei Helminthiasis. *Ztschr. f. Immunit., Or.*, XVIII, 1919, p. 489.
- JESSNER (M.) et AMSTER (S.). — Leishmaniavakzin. Leishmaniinreaktion. *Deutsch. med. Wochenschr.*, LI, 1925, p. 784.
- KAWAMURA (R.). — The recent researches on schistosomiasis

in Japan. *C. R. Congrès intern. Med. Trop. Le Caire*, 1928, IV, 1932, p. 313, et *Japan. Med. World*, IX, 1929, p. 165.

KEILINE (M.). — Le séro-diagnostic de l'échinococcose. *Thèse de Paris*, 1914.

KELLAWAY (Ch.). — Anaphylactic experiment with extract of liver fluke (*Fasciola hepatica*). *Austral. Journ. Exp. Biol. a. Med.*, V, 1928, p. 273.

KELLAWAY (Ch. H.) et FAIRLEY (K. D.). — The clinical significance of laboratory test in the diagnosis of hydatid disease. *Med. Jl. of Australia*, XIX, 1932, p. 340.

KHALIL (M.) et HASSAN (A.). — A preliminary note on a new skin reaction in human schistosomiasis. *Journ. Egypt. Med. Assoc.*, avril 1932.

— The serum globulin in human schistosomiasis. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXV, 1932, p. 149, et *Journ. Egypt. Med. Assoc.*

KHAW (O. K.). — Untersuchungen über Hautreaktionen bei Impfung mit Ascaristrockensubstanz. *Arch. f. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, XXXIII, 1929, p. 46.

KLOTZ (O.). — Nodular fibrosis of the spleen associated with *Filaria loa*. *Amer. Journ. trop. Med.*, X, 1930, p. 57.

LABERNADIE (V.). — Méthode simple et facile pour le diagnostic sérologique du kala-azar. La réaction de Chopra et Gupta. *Presse médicale*. 25 nov. 1931.

LACOSTE (J. G.). — A reacção do desvio do complemento da Molestia de Chagas. *Mem. do Inst. Oswaldo Cruz*, XIX, 1927, p. 197.

LAL (R. B.). — The aldehyde test in malaria. *Indian Med. Gaz.*, LVIII, 1923, p. 369.

LANDSTEINER (K.) et RAUBITSCHKE (H.). — Beobachtungen über Hämolyse und Hämagglutination. *Centralbl. f. Bakt.*, XLV, 1908, p. 660.

- LANFRANCHI (A.). — L'oftalmo e l'intrapalpebro-reazione nella diagnosi e nella differenziazione di alcune trypanosomiasi. Nota preventiva. *Moderno Zooiatro*, XXXVI, 1915, p. 1-3 et *Bull. Soc. Path. exot.*, VIII, 1915, p. 112.
- LANFRANCHI (A.) et SANI (L.). — L'intrapalpebro-reazione nella diagnosi del Morbo Coitale Maligno. *Bull. Soc. Path. exot.*, XIV, 1921, p. 374.
- LANFRANCHI (A.), SANI (L.), ALTARA (I.). — L'intrapalpebro reazione nella diagnosi dell' echinococcosi dei ruminanti domestici. *Ann. Igiene*, XXXI, 1921, p. 624.
- LANGER (J.). — Zur Frage der Bildung spezifischer Antikörper im Organismus von Bandwurmwirten. *München. Med. Wochsch.*, LII, 1905, p. 1665.
- LANGERON (M.) i MILOŠIĆ (S.). — Alergija i imunitet kod Dermatofitija. Congrès des Dermatol., Belgrade, 1932.
- LAROCHE (J. G.). — Contribution à l'étude des trichophytines et des réactions qu'elles provoquent. *Thèse de Paris*, 1931.
- LAVERAN (A.) et PETIT (A.). — Des trypanotoxines. *Bull. Soc. Path. exot.*, IV, 1911, p. 42.
- LE BAS (G. Z. L.). — A note on the employment of *Fasciola hepatica* as an antigen for the serum diagnosis of bilharziasis. *Proc. Roy. Soc. Med.*, London, XVII, 1923-1924, Sect. trop. Med. 6.
- Experimental studies on *Dibothriocephalus latus* in man. *Journ. Helminthol.*, II, 1924, p. 151.
- LEBER (A.). — Über Trypanosomentoxine und trypanosomentoxische Keratitis parenchymatosa. *Deut. med. Wochenschr.*, XXXIV, 1908, p. 1850.
- LEDENTU. — Au sujet des trypanotoxines. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXI, 1928, p. 544.
- LEMAIRE et JAHIER. — Valeur comparative des méthodes

- de diagnostic biologique des kystes hydatiques. *Journ. Med. et chir. Afrique du Nord*, XVIII, 1924, p. 000.
- LEMAIRE (G.) et THIODET (J.). — Résultats comparés des différentes méthodes biologiques de diagnostic des kystes hydatiques. Réaction de Casoni. *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1926, p. 64.
- LUSSANA (F.). — Contributo alla patogenesi dell'anemia da anchilostomiasi. *Riv. Clin.*, Milano, XXIX, 1890, p. 759.
- MACAIGNE et NICAUD. — Recherches sur les réactions antigéniques dans l'aspergillose-intradermo-réaction et réaction antigénique locale. *C. S. Soc. Biol.*, XCVI, 1927, p. 446.
- Mc COY (O. R.). — MILLER (J. J.) et FRIEDLANDER (R. O.). — The use of intradermal test in the diagnosis of trichiniasis. *Journ. of Immunology*, 1932, p. 1.
- MANSON (Sir P.). — On the nature and origin of Calabar Swellings. *Journ. trop. Med. a. Hyg.*, XIII, 1910, p. 92.
- MANSON-BAHR (P.). — On Fairley's intradermal reaction in schistosomiasis. *Journ. Helminthology*, VII, 1929, p. 99.
- Researches upon the production of malaria antigen for a complement deviation test. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, XX, 1927, p. 63.
- MARCORA (F.). — Über die Anaphylotoxinbildung *in vitro* durch Trypanosomen (Nagana). *Zeitschr. f. Immunitätsf.*, 1912, p. 56.
- MARQUESDA CUNHA (A.). — Diagnostico da leishmaniose tegumentar pelo desvio do complemento e intradermo reacção. *Rev. Med. Cirurg. do Brasil*, 1921, p. 37.
- MARTINICO (Q.). — Ascaridiose et maladie de Quincke. *Ga-*

- zetta degli Ospideali e della Cliniche*, XLVIII, 1927.
- MAURIAC. — Un cas de distomatose hépatique. Recherches cliniques et expérimentales. *Ann. de Méd.*, XII, 1932.
- MEERSSMAN (F.), FRIESS (E.) et BERGONDI (J.). — Un cas de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. Traitement par le tétrachlorure de carbone. *Soc. Med. Hôp.*, 7 juillet 1933.
- MELLO (U.). — Contributo allo studio della distomatose. *Arch. Sc. della R. Soc. Naz. Veterinaria*, 1910, n^{os} 11 et 12.
- MESNIL (F.) et LÉGER (M.). — Documents relatifs au surra des caprins et à leur immunité. *Bull. Soc. Path. exot.*, V, 1912, p. 31.
- MILLER JR. (H. M.). — Acquired immunity against a metazoan parasite by use of non-specific worm material. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, XXIX, 1932, p. 1125.
- Further studies on immunity to a metazoan parasite, *Cysticercus fasciolaris*. *Journ. Prev. Med.*, VI, 1932, p. 37.
 - Transmission to offspring of immunity against infection with a metazoan (Cestode) parasite. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, XXIX, 1932, p. 1124.
 - The production of artificial immunity in the albino rat to a metazoan parasite. *Journ. Prevent. Med.*, V, 1931, p. 429.
 - Experiment on immunity of the white rat to *Cysticercus fasciolaris*. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, XXVII, 1930, p. 5042.
 - Further experiments on artificial immunity to a larval cestode. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, XXVIII, 1931, p. 884.
 - Therapeutic effect of specific immune serums

- against a metazoan parasite (*Cysticercus fasciolaris*). *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, XXX, 1932, p. 82.
- Persistence of acquired immunity to *Cysticercus fasciolaris* after removal of the worms. *Journ. Prevent. Med.*, VI, 1932, p. 31.
- Immunity of the albino rat to super-infestation with *Cysticercus fasciolaris*. *Journ. Prevent. Med.*, V, 1931, p. 453.
- MILLER (H. M.) et GARDINER (M. L.). — Passive immunity to infection with a larval tapeworm of the albino rat. *Science*, LXXV, 1932, p. 270.
- Passive immunity to infection with a metazoan parasite, *Cysticercus fasciolaris*, in the albino rat. *Journ. of Prevent. Med.*, VI, 1932, p. 479.
- MILLER (H. M.) Jr. and GARDINER (M. L.). — Protection of the rat against infection with a larval tapeworm by serum from immune rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, XXXIX, 1932, p. 779.
- MILLER Jr. (H. M.) et KERR (K. B.). — Attempt to immunize rabbits against a larval cestode, *Cysticercus pisiformis*. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, XXIX, 1932, p. 670.
- MOGENA (H. G.). — La intradermo-reaction hidatica. *Arch. Med. et Cir. y espec.*, XXVIII, 1924, fasc. 3.
- MOHLER (J. R.), EICHHORN (A.) et BUCK (J. M.). — The diagnosis of dourine by complement fixation. *Journ. Agric. Res.*, I, novembre 1913, p. 99.
- MONTENEGRO (J.). — A cuto-reacção na leishmaniose. *Ann. Faculd. Med. Sao-Paulo*, I, 1926, p. 323.
- MONTPELLIER (J.) et BERAUD (M.). — Essai d'un séro-diagnostic de la gale filarienne. Fixation du complément par un antigène spécifique. *Soc. Med. d'Alger*, mars 1921.

- La filario-réaction dans la gale filarienne (Onchocercose dermique). *Bull. Soc. Derm. et Syph.*, juin 1921.
- MORENAS (L.). — L'anaphylaxie dans l'helminthiase intestinale. Etude expérimentale, faits cliniques, conceptions pathogéniques. *Arch. Mal. Appar. Digest.*, XVI, 1926, p. 1035.
- A propos de la spécificité de la réaction de Casoni. *C. R. Soc. Biol.*, CII, 1929, p. 788.
- Utilisation du liquide de cysticerque comme antigène dans la réaction de Casoni. *C. R. Soc. Biol.*, CI, 1932, p. 321.
- MORENAS (L.) et LAGEZE (P.). — La valeur diagnostique de la réaction de Casoni (Etude critique d'après une statistique personnelle). *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 avril 1930.
- MOSES (A.). — Da fixação de complemento na leishmaniose tegumentar. 2^o Conferencia sul-Americana de microbiologia. Rio de Janeiro, 1919.
- MULLER (R.) et STEIN (R. O.). — Cutireaktion bei Lues. *Wien. med. Wochenschr.*, LXIII, 1913, n^o 38, p. 2419; *ibid.*, n^o 40, p. 2614, etc.
- MUTERMILCH. — Rôle des phénomènes d'adsorption dans la production de l'anaphylotoxine. *C. R. Soc. Biol.*, LXXII, 1912, p. 56.
- NANTA (A.). — Les septicémies et les actions à distance des mycoses, leurs réactions biologiques. *Paris Médical*, 17 janvier 1931.
- NAPIER (L. E.). — A new serum test for kala-azar. *Indian Journ. Med. Res.*, IX, 1922, p. 830-846.
- NEISSER (A.). — Disk. Berl. med. Ges., 4 märz 1908. *Berl. klin. Wochenschr.*, XLV, 1908, p. 897.
- NICAUD (P.). — Les réactions humérales dans l'aspergillose. *Presse Médicale*, 1927, p. 1489.

- NIESCHULZ (O.) et WAWO-ROENTOE (F. V.). — De sublimaat-reactie volgens bennet en kenny en de surradia-gnose bij runderen. *Tidjschr. voor Diergeneesk.*, LVI, 1929.
- NOC (F.). — Etudes sur l'ankylostomiase et le béri-béri en Cochinchine. *Ann. Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 896.
- NOGUCHI (H.). — A cutaneous reaction in syphilis. *Journ. exp. Med.*, XIV, 1911, p. 557.
- Hautallergie bei Syphilis, ihre diagnostische und prognostische Bedeutung. *Münch. med. Wochenschr.*, LVIII, 1911, p. 2372.
- NOVY (F. G.), PERKINS (W. A.) et CHAMBERS (R.). — Immunization by means of culture of *Trypanosoma lewisi*. *Journ. of Infect. Dis.*, XI, 1912, p. 411.
- O'CONNOR (F. W.). — The ætiology of the disease syndrome *Wuchereria bancrofti* infection. *Trans. R. Soc. trop. Med., and Hyg.*, XXIV, 1932, p. 13.
- OLMER (D.) et OLMER (J.). — Le kala-azar autochtone de l'adulte. *Presse médicale*, 1933, p. 369.
- OLSEN (O.). — Serologische Untersuchungen bei zwei Fällen von Kala-azar. *Archiv. f. Schiffs-und Trop. Hyg.* XXII, 1918, p. 81.
- ORTIZ TATTO (J.). — Fixação de complemento no bocio endêmico. *Ann. Fac. Med. Univ. Minas Geraes*, II, 1930, p. 1.
- OTA (M.) et KAWATSURE (S.). — Inoculabilité au cobaye et immunologie des champignons parasites du genre *Endodermophyton* Castellani. *Ann. Parasitol.*, IX, 1931, p. 144.
- OZAWA (M.). — Experimental study on acquired immunity to schistosomiasis japonica. *Japan. Journ. Exp. Med.*, VIII, 1930, p. 79.
- PACCANARO (A.). — La deviazione del complemento nelle distomatosi. *La clinica veter.*, 1909.

- PASTEUR VALLERY-RADOT et HEIMAN (M^{lle} V.). — Hyper-sensibilités spécifiques dans les affections cutanées. Anaphylaxie. Idiosyncrasie. Paris, 1930.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et ROUQUES (L.). — Les phénomènes de choc dans l'urticaire, Paris, 1930.
- PAUL (F.). — Distomatose hépatique chez l'homme. *Medizinische Klinik*, XXIII, 1927.
- PAUVRIER et ULLMO (M^{lle}). — Deux cas de trichophytides lichenoides survenues au cours de l'évolution de kerions et d'injections de trichophytines. Groupement des trichophytides autour d'une intradermo-réaction à la trichophytine. *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 novembre 1931. in *Presse Médicale*, 5 décembre 1931.
- PEACOCK (A. D.). — The reaction to flea-bites. Anaphylaxis and louse infestation. *Nature*, 1926, p. 696.
- PHISALIX (M^{me}). — *Animaux venimeux et venins*. Masson, Paris, 1922, t. I, p. 125.
- PIRIE (J. H. H.), RETIEF (F.) et FERGUSON (A. L.). — Specific skin reaction in ankylostomiasis. *Proc. Transvaal Mine Med. Officer's Assoc.*, IX, 1929, p. 19.
- PLANNER (H.). — Ueber die Organluetinreaktion und ihr Anwendungsgebiet. *Wien. klin. Wochenschr.*, XLII, n° 36, 1929.
- Cutireaktionen. *Handb. d. Haut.-u. Geschlechtskrankh.*, XV, II, 1929, p. 468.
- PLANTUREUX (E.). — La formol-gélification dans la trypanosomiase des dromadaires. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXVIII, 1922, p. 543.
- PONSELLE (A.). — Contribution à l'étude des trypanosomes. Culture. Vaccination. *Thèse Faculté de Médecine de Paris*, 1923.
- PONTANO (T.). — Intradermo e sottocutaneoreazione con liquido cistico nelle echinococcosi umane. *Polichinico*, 1920.

- POTRON et NOISETTE. — Un cas de mycose. *Rev. Méd. Est.*, 1911, p. 132.
- PRAUSNITZ (C.) et KUSTNER (H.). — Studien über die Ueberempfindlichkeit. *Centralbl. f. Bakt.*, LXXXVI, 1921, p. 160.
- PRETI (L.). — Hämolytische Wirkung von *Anchylostoma duodenale*. *Münch. med. Wochenschr.*, LV, 1908, p. 436.
- RAMSDELL (Susan G.). — A note on the skin-reaction in *Tænia* infestation. *Journ. Parasitology*, XIV, 1927, p. 102.
- RAMSON (B. H.), HARRISON (W. T.) et COUCH (J. F.). — Ascaris sensitization. *Journ. Agric. Res. Washington*, XXVIII, 1924, p. 577.
- RAVAUT (P.). — Les eczematides secondaires d'origine allergique survenant au cours d'intertrigos à levures (Levurides). *Bull. Ac. Méd.*, CI, 1929, p. 680.
- RAVAUT, BASCH et RABEAU. — Etude clinique et biologique d'une épidémie de trichophytie cutanée due au *Trichophyton niveum radians*. *Ann. Derm. et Syph.*, IX, 1928.
- RAVAUT (P.) et RABEAU (H.). — Les levurides cutanées. *Presse Médicale*, 1932, p. 102.
- Parakératoses eczématiformes provoquées par des injections intradermiques de levurine. *Presse Médicale*, 1929, n° 23.
- Parakératoses psoriasiformes sèches et levurides. *Presse Médicale*, 1928, p. 000.
- LOTYS CHANDRA RAY. — Intrakutan reaktion zur Diagnose der experimentellen Leishmaniosen (Kala-azar, Orient Beule). *Arch. f. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, XXXII, 1928, p. 369.
- REULING (F. H.). — Acquired immunity to an animal parasite. *Journ. of Infectious Diseases*, XXIV, 1919, p. 337.

- RIVALIER (E.). — Recherches expérimentales sur l'allergie et l'immunité trichophytiques. *Ann. Dermatol. et Syphilig.*, X, n° 6, 1929, p. 618.
- RODHAIN (J.). — Les filaires de l'Afrique tropicale; rôle pathogène. Les réactions allergiques qu'elles provoquent et le diagnostic de celles-ci. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXIV, 1932, p. 882.
- RODHAIN (J.) et DUBOIS (A.). — A contribution to the study of intradermal reactions in human filariasis. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, XXV, 1932, p. 377.
- Observations de cas de parasitisme par *Onchocerca volvulus* chez l'Européen. Réactions cutanées. Allergie dans la filariose *volvulus* et la filariose loa. *Rev. Belge de Sc. Méd.*, III, 1931, p. 613.
- ROMANOVITCH (M.). — Recherches sur la trichinose, 1^{re} note. *C. R. Soc. Biol.*, LXX, 1911, p. 257.
- ROUBAUD (E.) et PÉRARD (C.). — Etude sur l'hypoderme, les extraits d'œstres et l'immunisation. *Bull. Soc. Path. exot.*, XVII, 1924, p. 259.
- SACEGHEM (R. van). — L'intrapalpébro reaction dans le diagnostic des trypanosomiasés. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, p. 992.
- SAVTCHENKO (J. G.) et BARONOFF (J. M.). — De la spécificité de la réaction de fixation dans le paludisme. *Journ. méd. de Kazan*, XXV, 1906, p. 1011-1021.
- SCALAS (L.). — Contributo allo studio della deviazione del complemento nella dissenteria amebica. *Riforma med.*, XXXVII, 1921, p. 103-104.
- L'intradermoreazione nella dissenteria amebica. *Riforma med.*, XXXIX, 1923, p. 967-969.
- SCHAUMANN (O.) et TALLQUIST (T. W.). — Ueber die blutkörperchenauflösenden Eigenschaften des breiten Bandwurms. *Deutsch. med. Wochenschr.*, XXIV, 1898, p. 312-313.

- SCHWARTZ (B.). — Resistance of rats to superinfection with a nematode, *Nippostrongylus muris* and an apparently similar resistance of horses to super infection with nematodes. *Journ. Washington Acad. Sci.*, XXI, 1931, p. 259.
- SCHWARTZ (B.), Mc INTOSH (A.) et MITCHELL (W. C.). — Non specific skin reactions in pigs to the injections of *Trichina* extracts. *Proc. Amer. Soc. Parasitologists, Journ. Parasitology*, XVII, 1930, p. 114.
- SENEVET (G.) et CHAMPAGNE (R.). — A propos d'un cas de distomatose à *F. hepatica*. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, VII, 1929, p. 207.
- SERGET (Ed.) et DONATIEN (A.). — De l'infection latente dans la trypanosomiase des dromadaires (le Debab) 12^e note. *Bull. Inst. Pasteur Afrique du Nord*, I, 1921, p. 179.
- SERGET (Edm. et Et.) et LHÉRITIER (A.). — Dromadaires immunisés contre la trypanosomiase « Debab ». *Bull. Soc. Path. exot.*, XII, 1919, p. 86.
- SERVANTIE (L.). — La déviation du complément dans la distomatose humaine. *C. R. Soc. Biol.*, séance du 16 avril 1921.
- SHIMAMURA (R.) et FUJII (H.). — Ueber das Askaron einen toxischen Bestandteil der Helminthen besonders der Askariden und seine biologische Wirkung. *Journ. of Coll. Agric. Imp. Univ. Tokyo*, III, 1917, p. 189.
- SHOUSA (A. T.). — Complement fixation reaction in bilharziosis by use of *Fasciola hepatica* extract as an antigen. *Reports and notes of the Public health Laboratories Cairo*, 1924, p. 191.
- SICCARDI (P.-D.). — Per lo studio dell' anchilostomiasi da *Ancylostoma americanum* (Stiles). *Atti del R. Inst. Veneto sci. lett. ed arti*, LXV, 1905-1906, p. 69.

- Per lo studio dell'anchilostomiasi. *Labori dell' Inst. clin. med. gen. della R. Univ. di Padova*, III, 1907, p. 69.
- Nuove ricerche ed osservazioni sull'anchilostomiasi. *Studi di elmintologia clinica*, Milano, Hoepli, 1907, p. 179.
- Pathogénie de l'anémie ankylostomienne. *Arch. Parasitol.*, XIII, 1908, p. 555.
- SIEVERS (H.) et OYARZUN (R.). — Diagnostic de la distomatose hépatique par la réaction allergique. *C. R. Soc. Biol.*, CX, 1932, p. 630.
- SIMONIN (P.). — Introduction à l'étude des toxines vermineuses. *Thèse de Nancy*, 1921.
- SINTON (J. A.) et MULLIGAN (H. W.). — Note on an intradermal reaction in monkey malaria. *Indian Journ. Med. Res.*, XX, 1932, p. 581.
- SPARAPANI (J. C.). — Sur l'utilité de la recherche de l'antigène vermineux dans le jetage nasal des porcs atteints de broncho-pneumonie vermineuse au moyen de l'intradermo-réaction. *Revue Vét.*, février 1922.
- SPECTOR (B. K.). — A comparative study of cultural and immunological methods of diagnosing infections with *Endamoeba histolytica*. *Journ. Prev. Med.*, VI, 1932, p. 117.
- STOLL (N. R.) et NELSON (J. B.). — Intradermal tests with *Hæmonchus* extracts in sheep and goats. *Journ. Parasitology*, XVII, 1930, p. 116.
- STROBEL (H.). — Die Serodiagnostik der Trichinosis. *Munch. med. Wochenschr.*, LVIII, 1911, p. 672.
- STUMBERG (J. E.) et RODRIGUEZ-MOLINA (R.). — Hypersensitiveness to hookworm proteins in Porto-Rico. *Porto-Rico Journ. of Publ. Health*, VII, 1931, p. 37.
- TAKATA-ARA. — Über eine neue kolleidchemische Liquorreaktion und ihre praktischen Ergebnisse. Tokyo, 1926.

- TALIAFERRO (W. H.). — The immunology of parasitic infections. *The Century Co. New York et Londres* (1929).
- TALIAFERRO (W. H.). — A reaction product in infection with *Trypanosoma lewisi* which inhibits the reproduction of the trypanosomes. *Journ. Exp. Med.*, XXXIX, 1924, p. 171.
- Trypanocidal and reproduction inhibiting antibodies to *Trypanosoma lewisi* in rats and rabbits. *Amer. Journ. Hyg.*, XVI, 1932, p. 32.
- TALIAFERRO (W. H.) et HOFFMAN (W. A.). — Skin reactions to *Dirofilaria immitis* in persons infected with *Wuchereria bancrofti*. *Journ. Prevent. Med.*, IV, 1930, p. 261.
- TALIAFERRO (H. W.), HOFFMAN (W. A.) et COOK (D. H.). — A precipitin test in intestinal schistosomiasis (*S. mansoni*). *Journ. Prevent. Med.*, II, 1928, p. 395.
- TALIAFERRO (W.) et TALIAFERRO (L.). — Skin reaction in persons infected with *Schistosoma mansoni*. *Porto-Rico Journ. Publ. Health*, VII, 1931, p. 23.
- TALIAFERRO (W.) et TALIAFERRO (L.). — Skin reaction in persons infected with *Schistosoma mansoni*. *Porto-Rico Journ. Publ. Health*, VII, 1931, p. 23.
- TANABE (B.). — Complement-fixation test of *Schistosoma pathlocopticum* and its group reaction with *Schistosoma japonicum*. *Journ. Parasitology*, IX, 1922-1923, p. 230.
- TAUFFLIEB (R.). — Distomatose à *Fasciola hepatica*. *Thèse de Lyon*, 1916.
- TÉMOIN et BAUR (J.). — Un cas de distomatose humaine observée en Berry. 1^{er} Congrès intern. de Path. comparée, Paris, 1912.
- THOMSON (J. G.). — Experiments on the complement-fixation in malaria with antigens prepared from cultures of malaria parasites. War Office : *Observa-*

tions on malaria by medical Officers of the Army et others, 1919, p. 80-94.

DEL TORTO (P.). — Ricerche sul valore della intradermo-reazione in rapporto alle altre reazioni biologiche nella diagnosi di cisti da echinococchi. *Riforma med.*, XXXVIII, 1922, p. 986-987.

TRUFFI. — Ricerche sulla Tricofitina. *Clin. Med. Ital.*, 1904.

UHLENHUTH et WOITHE. — Experimentelle Untersuchungen über Dourine mit besonderer Berücksichtigung der Atoxylbehandlung. *Arb. a. d. k. Gesundh.*, XXIX, 1908, p. 403.

URBAIN (A.) et de POTTER (F.). — Sur la spécificité de l'intradermo-réaction à la trichophytine : ses relations avec la tuberculine. *C. R. S. Soc. Biol.*, XCV, 1926, p. 1191.

VAN DEN BRANDEN et VAN HOOFF. — Trypanoléine de Van Saceghem dans la trypanosomiase humaine. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXCIII, 27 février 1923, p. 627.

VAN ES (L.) et SCHALK (A. F.). — Sur la nature anaphylactique de l'intoxication parasitaire. *Ann. Inst. Pasteur*, XXXII, 1918, p. 310.

VATTUONE (A. B.). — New intradermal reaction in ancylostomiasis. *Med. Journ. of Australia*, Sidney, I, 20 mai 1933, p. 603.

VELU (H.), EYRAUD (E.) et PETIT DIDIER. — Recherches sur la leishmaniose canine dans la région de Casablanca et valeur de la formol-gélification. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXV, 1932, p. 227.

VEZEAUX DE LAVERGNE (de). — Un cas de distomatose hépatique diagnostiquée sur le vivant par l'examen des selles. *Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 15 déc. 1916.

— Distomatose hépatique. *Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 11 janvier 1918.

VILLELA (E.) et CHAGAS BICALHO. — As pesquisas de labo-

- ratorio no diagnostico da molestia de Chagas. *Mem. do Inst. Oswaldo Cruz*, XVI, 1923, p. 13.
- VIOLLE (H.) et LE SAINT-RAT (L.). — Les porteurs de ténias : réactions spécifiques : réactions syphilitiques. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXII, 1919, p. 1033-1034.
- VOGEL (H.). — Hauterscheinungen bei Schistosomiasis. Beobachtungen über Zerkarien Dermatitis, Kutanreaktionen und ein Vulva-Granulom. *Arch. f. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, XXXVI, 1932, p. 384.
- VOSGIEN. — *Le Cysticercus cellulosae*. Thèse de Paris, 1911.
- WEINBERG (M.). — Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose. *C. R. Soc. Biol.*, LXVI, 1909, p. 219-221.
- Substances hémotoxiques sécrétées par les larves d'œstres. *Soc. Biol.*, LXV, 1908, p. 000.
- WEINBERG (M.) et JULIEN (A.). — Accidents mortels observés chez le cheval à la suite de l'instillation de toxine ascaridienne. *C. R. Soc. Biol.*, 31 mai 1913, p. 1162.
- WEISS (Ch.) and LANDON (F.). — Immunological investigations on tropical sprue in Porto-Rico. *Journ. Inf. Dis.*, XLIII, 1928, p. 557.
- WHARTON (D. R. A.). — Skin reaction in rabbit infected with the larval form of *Taenia serrata*, *Amer. Journ. of Hyg.*, XIV, 1931, p. 477.
- WIDAL et ABRAMI. — Sero-diagnostic de la sporotrichose par la sporo-agglutination. La co-agglutination mycosique et son application au diagnostic de l'actinomycose. *Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris*, 18 juin 1908.
- WINFIELD (G. F.). — On the immunity of snails infested with the sporocysts of the Strigea *Cotylurus flabeliformis*, to the penetration of its cercariæ. *Journ. of Parasitology*, XIX, 1932, p. 130.

- WAGENER (E. H.). — A skin reaction to extracts of *L. tropica* and *L. infantum*. *Univ. Calif. Publ. in Zool.*, XX, 1923, p. 477.
- YOSHIMOTO (M.). — Über die Komplementbindungsreaktion bei der Schistosomumkrankheit in Japan. *Zeitschr. f. Immunitätsk.*, V, 1910, p. 438.
- ZAPELLONI (L. C.) et RICCIUTI (G.). — La prova di Bordet-Gengou nella idatidosi umana. *Biochim. e terap. sper.*, II, 1910, p. 241-251.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages-
INTRODUCTION.	9
CHAPITRE I. — L'ANAPHYLAXIE ET L'HYPERSENSI- BILITÉ	11
<i>Tests cutanés.</i>	15
CHAPITRE II. — LES MODIFICATIONS HUMORALES EN PARASITOLOGIE.	19
CHAPITRE III. — MODE D'INTRODUCTION DES ANTI- GÈNES	27
<i>Réponses données.</i>	29
CHAPITRE IV. — LES RÉSULTATS DANS LES AFFEC- TIONS A PROTOZOAIRE	33
I. — <i>Amibiase.</i>	33
II. — <i>Trypanosomoses</i>	36
Maladie de Chagas.	39
III. — <i>Leishmanioses.</i>	42
V. — <i>Syphilis.</i>	48
VI. — <i>Rickettsioses.</i>	52
VII. — <i>Paludisme.</i>	54
CHAPITRE V. — HELMINTHIASES.	57
I. — <i>Affections dues à des trématodes; Distomatoses</i> <i>et bilharzioses</i>	60
1 ^o Distomatose hépatique.	60

2 ^o Distomatose pulmonaire	64
3 ^o Bilharzioses.	65
II. — <i>Cestodes</i>	70
Cestodes adultes.	70
Bothriocéphale.	72
III. — <i>Cestodes larvaires</i>	74
Cysticerques et Cœnures	74
IV. — <i>Echinococcose</i>	78
Fixation du complément	81
Precipito-réaction	82
Intradermo-réaction	83
Technique de la réaction de Casoni.	87
Comparaison des diverses méthodes.	92
Application à la médecine vétérinaire.	93
V. — <i>Affection due à des Nématodes</i>	96
Ascaridiose	97
Trichinose.	101
Filarioses.	105
Ankylostomose.	111
Autres nématodes	113
CHAPITRE VI. — AFFECTIONS DUES A DES ARTHRO- PODES.	115
CHAPITRE VII. — MYCOSES.	119
<i>Actinomybose</i>	121
Mybose de Gilchrist.	122
Mybose pulmonaire brésilienne.	123
Muguet.	124
Sprue.	124
Mycoses à <i>Madurella</i>	125
Sporotrichoses.	125
<i>Acremonium potroni</i>	127
Trichophyties	128
Tokelau.	132

Aspergillus fumigatus.	132
Maladie de Posadas.	133
Mycose de Lutz-Splendore.	134
Mycetides.	134
Eczéma.	140
CONCLUSIONS	141
BIBLIOGRAPHIE.	143

MAYENNE, IMPRIMERIE FLOCH. — 13-6-1934

